

Aus der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. Köttgen

DIE SERÖSE MENINGITIS IM KINDESALTER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

vorgelegt von
KARIN STREMPEL
geb. Wiertz

aus Bad Schwalbach/Taunus
MAINZ 1967

Aus der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. Köttgen

D I E S E R Ö S E M E N I N G I T I S
I M K I N D E S A L T E R

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

v o r g e l e g t v o n

K A R I N S T R E M P E L

g e b . W i e r t z

aus Bad Schwalbach/Taunus

MAINZ 1967



Dekan: Professor Dr. L. Diethelm
Referent: Professor Dr. F.-K. Friederiszick
Korreferent: Professor Dr. U. Köttgen

MEINEN LIEBEN ELTERN

G L I E D E R U N G

	Seite
A. Einleitung	1
B. Die Diagnose der serösen Meningitis	4
C. Die serösen Meningitiden in Mainz von 1948-64	
I. Vergleich mit eitrigen und tuberkulösen Meningitiden	6
II. Die serösen Meningitiden insgesamt	8
1. Häufigkeit	8
2. Jahreszeitliche Verteilung	12
3. Altersverteilung	15
4. Geschlechtsverteilung	19
5. Stadt - Land - Verteilung	20
6. Letalität	23
III. Poliomyelitis	24
IV. Cocksackievirus-Meningitis	41
V. Echovirus-Meningitis	45
VI. Seröse Meningitiden ohne Erreger- nachweis	46
VII. Mumpsmeningitis	49
D. Angewandte statistische Methoden	54
E. Zusammenfassung	57
F. Literatur	59

A. Einleitung

Quincke, der die Lumbalpunktion einführte (1893), unterschied schon die eitrige Meningitis von einer Meningitis serosa Fanconi (21).

Eine weitere Differenzierung der nichteitrigen Meningitis wurde 1925 von Wallgren (94) vorgenommen, der von Meningitis aseptica in den Fällen sprach, in denen bei den damals üblichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden keine Erreger gefunden wurden.

Durch die weiterentwickelten Untersuchungsmethoden gelang es, im vermehrten Liquor bei serösen Meningitiden keine bakteriellen Erreger, aber Viren, Leptospiren oder Spirochäten nachzuweisen, was Fanconi (21) 1939 veranlasste, bei diesen Fällen von abakterieller Meningitis zu sprechen. Die abakteriellen Meningitiden werden wie folgt eingeteilt (modifiziert nach Fanconi (22)):

I. Nichteitrige, bakterienarme Meningitiden.

1. Tuberkulöse Meningitis.

2. Mit Antibiotica und Chemotherapeutica anbehandelte pyogene Meningitiden.

Eine seröse Meningitis kann durch Bakterienarmut bei einer anbehandelten bakteriellen Hirnhautentzündung vorgetäuscht werden.

3. Auch bei unbehandelten, abortiven Meningokokkenmeningitiden kann gelegentlich "seröser Liquor" angetroffen werden (Glazmann (28)).

II. Leptospirem- und Spirochätenmeningitiden.

Die Meningitis ist hier eine Teilerscheinung einer allgemeinen Infektion, die besonders mit Leber- und Milzvergrößerung, Hämaturie, Albuminurie, hämorrhagischem Enanthem und Conjunctivitis einhergeht.

Die Grundkrankheiten sind:

- a) Weil'sche Krankheit
Leptospira icterohaemorrhagica
- b) Canicola - Fieber
Leptospira canicola
- c) Schweinehüterkrankheit
Leptospira pomona
- d) Schlamm- und Feldfieber
Leptospira grippotyphosa

III. Abakterielle Meningitiden.

1. Meningitis concomitans.

Die Begleitmeningitis ist ein abakteriell-entzündlicher Reizzustand bei Hirnabscess, Hirntumor, Sinusitis, Mastoiditis oder Osteomyelitis der Schädelknochen. Sie kann in eine bakterielle Meningitis übergehen.

2. Toxisch-allergische Meningitis.

Sie kommt vor bei Serumkrankheit, Transfusionschock, nach Vergiftungen, z.B. Blei, bei Autointoxikationen bei Urämie, Coma diabeticum, acetonaemicum, hepaticum, bei Ascaridiasis, bei pyogenen Infektionen, wie Pyelitis und Pneumonie, bei acuten Infektionskrankheiten, z.B. Scharlach, Pertussis, bei chronischen Infektionen, z.B. Meningitis tuberculo-allergica und bei Darmerkrankungen, wie Dysenterie, Typhus, Paratyphus, Enteritis.

3. Physikalisch bedingte Meningitiden.

- a) Reizpleozytose nach Lumbalpunktion, Pneumo-encephalographie.
- b) Insulationsmeningitis.
- c) Traumatische Meningitiden, besonders bei dysencephalen Kindern.
- d) Meningitis nach subarachnoidaler Blutung.

4. Virusmeningitiden.

Sie werden eingeteilt in primäre und sekundäre Virusmeningitiden.

a) Primäre Virusmeningitiden:

- 1. Poliomyelitis
- 2. Coxsackievirusmeningitis
- 3. Echovirusmeningitis
- 4. Idiopathische aseptische Meningitis,
verschiedene Viren, z.B. Herpes simplex u.a.
- 5. Meningitische Form der Encephalitis

b) Sekundäre Virusmeningitiden:

Meningitis bei Mumps, Masern, Röteln, Varicellen u.a.

B. Die Diagnose der serösen Meningitis.

Die seröse Meningitis führt zu einer Zellvermehrung im Liquor, wobei eine Zellzahl von $12/3$ Zellen als untere Grenze und eine Zellzahl von $1000/3$ Zellen als obere Grenze angesehen wird. Dabei geht im allgemeinen eine seröse Meningitis auch mit einer mehr oder weniger starken Druckerhöhung und einem erhöhten Eiweißgehalt einher, wobei die Intensität der meningitischen Zeichen gerade bei der serösen Meningitis sehr verschieden stark ausgeprägt sein kann.

Im Gegensatz zur Meningitis versteht man unter Meningismus eine meist nur wenig stark in Erscheinung tretende Nackensteifigkeit mit Kopfschmerzen bei fieberhaften Erkrankungen. Bei vorliegendem Meningismus findet sich im Liquor - abgesehen von einer gelegentlich auftretenden, geringfügigen Zellvermehrung - kein krankhafter Befund.

Die seröse Meningitis kündigt sich im allgemeinen durch Mattigkeit, Spielunlust, Krankheitsgefühl und Fieber und gelegentlich auch durch allgemeine Krämpfe an. Dann stellen sich die ersten Zeichen meningealer Druckerscheinungen, wie Erbrechen und Kopfschmerzen ein. Im weiteren Krankheitsverlauf lassen sich in der Regel dann die meningitischen Zeichen Nackensteifigkeit, positives Brudzinskisches Zeichen, positives Kernigsches Zeichen, Dreifußphänomen, Knieküßphänomen, verstärkter Dermographismus ruber, Hyperästhesie und Steigerung der Eigenreflexe nachweisen.

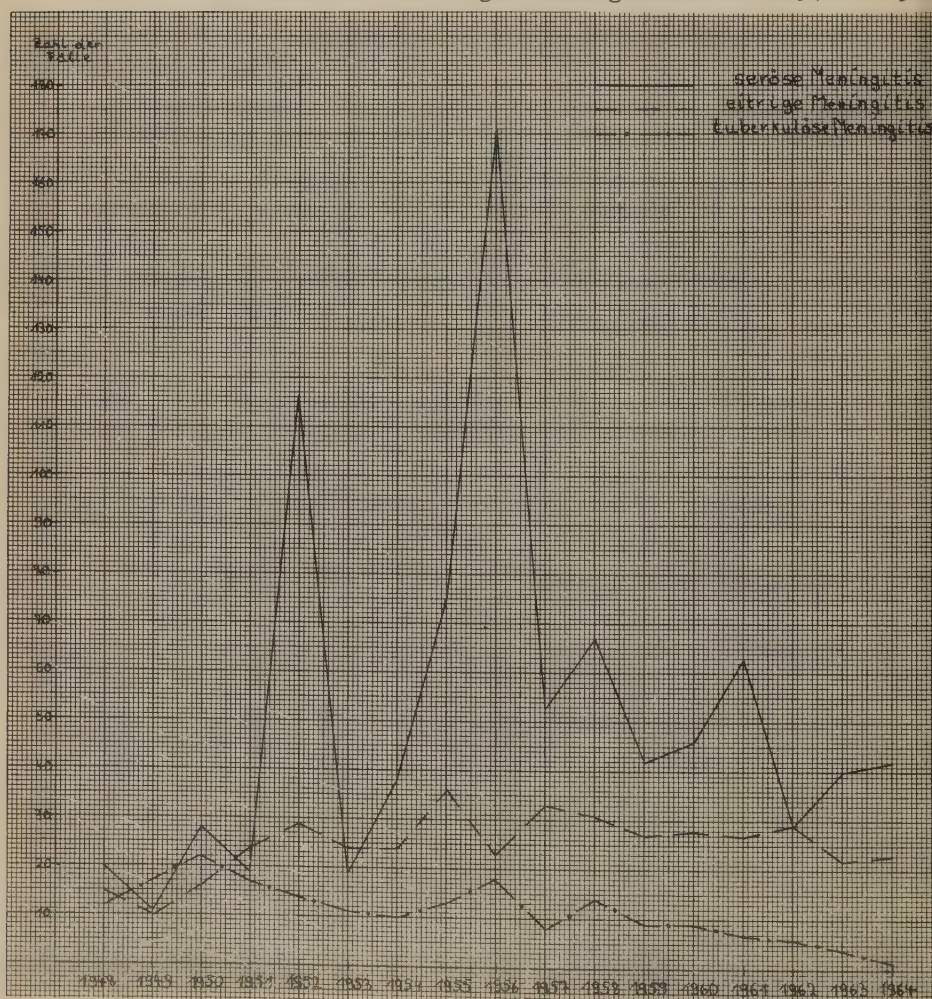
Die klinischen Zeichen einer Meningitis beim Säugling sind gespannte oder vorgewölbte Fontanelle , Erbrechen, starke Berührungsempfindlichkeit und leichte Bewußtseinstörung. In den ersten Lebenstagen können diese Zeichen fehlen. Das Auftreten von praeparalytischen Zeichen, wie Adynamie und Areflexie, weisen bei dem Bestehen einer abakteriellen Meningitis auf eine Poliomyelitis hin (F a n c o n i (19), H e g g l i n (37), de R u d d e r (79).

C. Die serösen Meningitiden in Mainz von 1948 - 1964.

I. Vergleich mit eitrigen und tuberkulösen Meningitiden.

In den Jahren 1948 bis 1964 wurden in der Universitäts-Kinderklinik Mainz 879 Kinder mit einer serösen Meningitis, 192 mit einer tuberkulösen Meningitis und 411 mit einer eitrigen Meningitis behandelt.

Tab. 1: Häufigkeit der Erkrankungen an serösen, tuberkulösen und eitrigen Meningitiden von 1948 - 1964



Tab. 2:

	Meningitis serosa	Meningitis tuberculosa	Meningitis purulenta
1948 -64	879	192	411

Aus Tabelle 1 geht der epidemieartige Charakter der serösen Meningitis hervor. Hier ist besonders zu erwähnen, daß der Gipfel 1952 überwiegend durch Poliomyelitis-erkrankungen und der Gipfel 1956 durch andere Virusinfektionen (s. S. 11) verursacht wurde.

Die eitrige Meningitis zeigt nach einem leichten Ansteigen von 1948-52, was vermutlich durch die Vergrößerung des Einzugsbereiches der Klinik in diesen Jahren und somit gestiegenen Einweisungszahlen bedingt ist, eine fast konstante Höhe, abgesehen von einem kleinen Gipfel im Jahre 1955.

Die tuberkulöse Meningitis ⁺ zeigt einen konstanten Abfall. Die kleinen Schwankungen sind bezüglich der Bedeutung statistisch nicht zu bewerten.

Der Rückgang ist hier vor allem der fortgeschrittenen Therapie der Tuberkulose, der B.C.G.-Impfung und der zwischenzeitlich mit großem Erfolg durchgeführten Bekämpfung der Rindertuberkulose zu verdanken.

+ Kurve der in der Universitäts-kinderklinik Mainz behandelten Meningitis tuberculosa - Fälle entnommen aus :

S c h ö t t l, H.: Inaug.-Diss. Die tuberkulöse Meningitis (85). (in Vorbereitung)

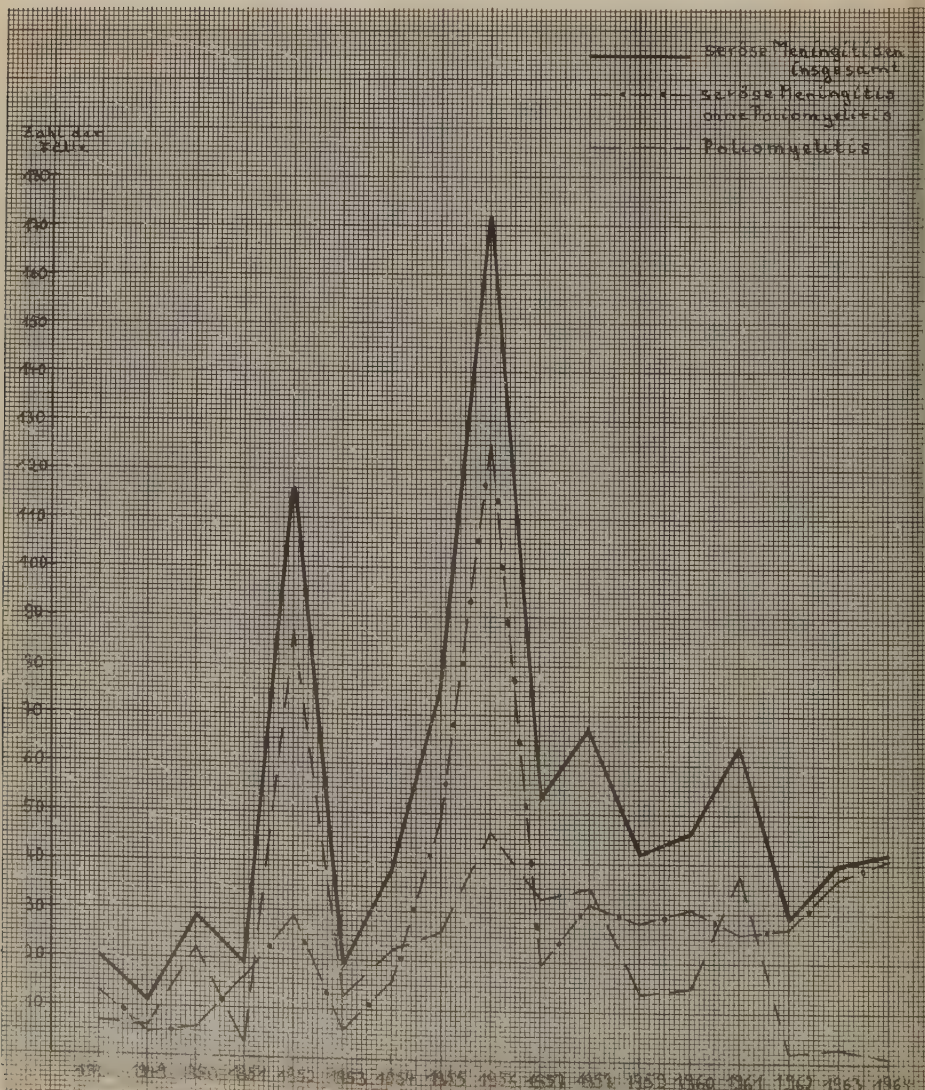
II. Die serösen Meningitiden insgesamt.

1. Häufigkeit.

Tab. 4: Seröse Meningitiden 1948 - 1964:

879 Fälle, untergliedert in

seröse Meningitis ohne Poliomyelitis,
und Poliomyelitis.



Von den 879 behandelten Kindern mit einer serösen Meningitis handelte es sich bei 372 Patienten um eine Poliomyelitis.

Tabelle 5 zeigt die Erkrankungshäufigkeit in den einzelnen Jahren.

Tab. 5:

Jahr	seröse Mening. insgesamt	seröse Mening. ohne Poliom.	Polio- myelitis
1948	20	13	7
1949	11	5	6
1950	28	6	22
1951	19	16	3
1952	116	29	87
1953	19	6	13
1954	38	16	22
1955	75	49	26
1956	171	125	46
1957	53	20	33
1958	67	32	35
1959	42	28	14
1960	46	31	15
1961	63	26	37
1962	29	27	2
1963	40	37	3
1964	42	41	1
	879	507	372

Tabelle 4 zeigt 2 auffallend hohe Gipfel, im Jahre 1952 durch eine Poliomyelitisepidemie und im Jahre 1956 durch eine epidemisch aufgetretene seröse Meningitis verursacht. Zur Zeit der Poliomyelitisepidemie 1952 (87 Fälle) wurden bei uns 29 Fälle seröser Meningitiden behandelt, eine Zahl, die dann in den Jahren 1958-62 fast konstant auftrat. Im Zeitraum der epidemieartig aufgetretenen Meningitis 1956 (125 Fälle) wurde im Vergleich zu den Vorjahren, abgesehen von der Epidemie 1952, eine leicht erhöhte Zahl (45) von Poliomyelitisfällen behandelt.

Eine Poliomyelitisepidemie fällt offensichtlich nicht mit einer Epidemie seröser Meningitiden anderer Genese zusammen, was aber nicht zu beweisen ist, da die virologischen und serologischen Untersuchungen, die in einer zu geringen Zahl der Fälle durchgeführt wurden, hierzu nicht ausreichen.

Hier ist hervorzuheben, daß T h o m s e n (86) bei der Epidemie von 1956 in Rheinland-Pfalz an Orten gehäuft auftretender Virusmeningitiden eine besonders niedrige Zahl an Poliomyelitisfällen feststellte, so zum Beispiel im Landkreis Alzey und im Stadt- und Landkreis Worms.

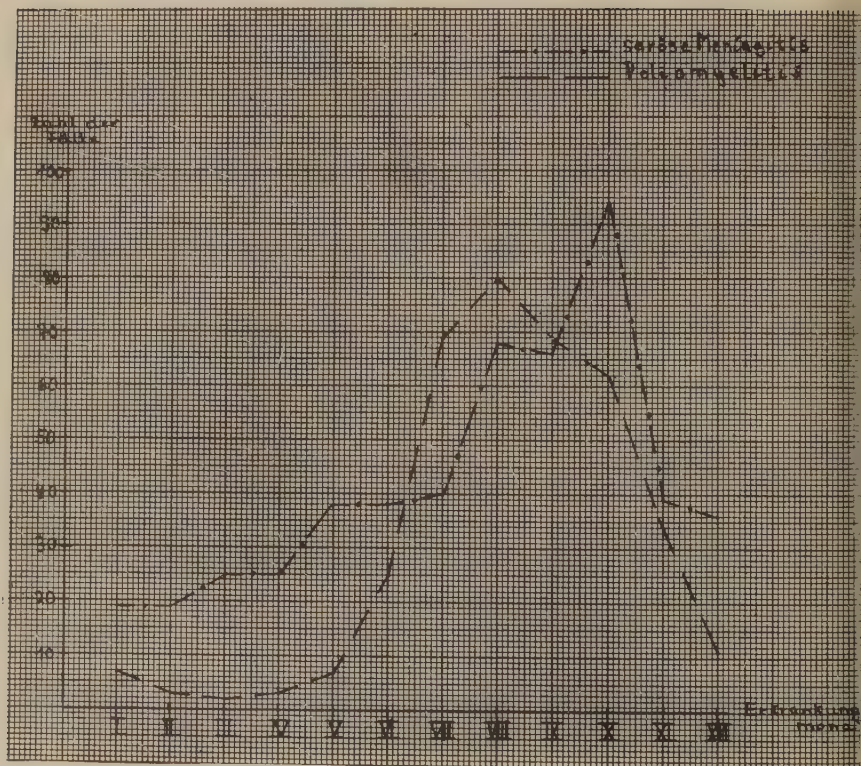
In der Universitäts-Kinderklinik in Mainz wurden im Jahre 1956 aus dem Landkreis Alzey 46 Kinder mit einer serösen Meningitis und nur ein Kind mit einer Poliomyelitis behandelt.

Bei den 879 Fällen seröser Meningitiden, die in der Zeit von 1948-1964 in der Universitäts-Kinderklinik in Mainz behandelt wurden, handelte es sich um:

- 372 Poliomyelitiserkrankungen, davon virologisch und serologisch nachgewiesen 141.
- 18 nachgewiesene Coxsackievirusinfektionen
 - 5 "Laubenheimer Meningitiden" (wahrscheinl. Coxsackie)
 - 1 nachgewiesene Echovirusinfektion
- 255 seröse Meningitiden, bei welchen ein Erregernachweis nicht erbracht worden ist.
- 166 Mumpsmeningitiden
 - 23 Begleitmeningitiden bei Otitis media, Dyspepsie und Toxikose.
Das Alter dieser Kinder lag zwischen 2 Tagen und 16 Monaten.
 - 32 Meningoencephalitiden ohne Erregernachweis. Bei 5 dieser Kinder dürfte es sich um eine Begleit-Meningoencephalitis bei Otitis media bzw. Toxikose gehandelt haben.
 - 2 physikalisch bedingte Meningitiden nach Ventriculo- bzw. Encephalographie.
 - 2 Meningitiden bei connataler Lues.
 - 3 Meningitiden bei connataler Toxoplasmose.

2. Jahreszeitliche Verteilung.

Tab. 6: Jahreszeitliche Verteilung.



	Jan.	Febr.	März	Apr.	Mai	Jun.	Jul.	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
Poliom.	7	3	2	3	7	25	69	80	69	62	34	11
ser.Me- ningit.	19	19	25	25	38	38	40	68	66	94	39	30

Bei der jahreszeitlichen Verteilung der serösen Meningitiden sehen wir, daß die Erkrankungshäufigkeit während des ganzen Jahres höher liegt als die der Poliomyelitis. Nach einem ersten Anstieg im August - September wird der Höhepunkt im Oktober erreicht. Dieser liegt 2 Monate später als der der Poliomyelitis.

χ^2 -Test.

Prüfung I: Jahreszeitliche Verteilung von Polio-
myelitis und seröser Meningitis:

$$\chi^2 = \frac{(x_{11} - e_{11})^2}{e_{11}} ; \quad \begin{array}{l} \text{Zeilensumme} \cdot \text{Spaltensumme} \\ e = \frac{\text{Gesamtsumme}}{\text{Gesamtsumme}} \end{array}$$

$x = \text{beobachteter Wert.}$

1.	$x = 7$ $e = 11$ $\chi^2 = 1,45$	$x = 19$ $e = 15$ $\chi^2 = 1,07$	$Zs = 26$ $\chi^2 = 2,62$
2.	$x = 3$ $e = 9,31$ $\chi^2 = 4,28$	$x = 19$ $e = 12,69$ $\chi^2 = 3,14$	$Zs = 22$ $\chi^2 = 7,42$
3.	$x = 2$ $e = 11,43$ $\chi^2 = 7,77$	$x = 25$ $e = 15,57$ $\chi^2 = 5,71$	$Zs = 27$ $\chi^2 = 13,48$
4.	$x = 3$ $e = 11,85$ $\chi^2 = 6,61$	$x = 25$ $e = 16,15$ $\chi^2 = 4,85$	$Zs = 28$ $\chi^2 = 11,46$
5.	$x = 7$ $e = 19,04$ $\chi^2 = 7,61$	$x = 38$ $e = 25,96$ $\chi^2 = 5,58$	$Zs = 45$ $\chi^2 = 13,19$
6.	$x = 25$ $e = 26,66$ $\chi^2 = 0,1$	$x = 38$ $e = 36,34$ $\chi^2 = 0,08$	$Zs = 63$ $\chi^2 = 0,18$
7.	$x = 69$ $e = 46,13$ $\chi^2 = 11,36$	$x = 40$ $e = 62,87$ $\chi^2 = 8,32$	$Zs = 109$ $\chi^2 = 19,68$
8.	$x = 80$ $e = 62,63$ $\chi^2 = 4,82$	$x = 68$ $e = 85,37$ $\chi^2 = 3,52$	$Zs = 148$ $\chi^2 = 8,24$
9.	$x = 69$ $e = 57,13$ $\chi^2 = 2,43$	$x = 66$ $e = 77,87$ $\chi^2 = 1,79$	$Zs = 135$ $\chi^2 = 4,22$
10.	$x = 62$ $e = 66,02$ $\chi^2 = 0,24$	$x = 94$ $e = 89,98$ $\chi^2 = 0,18$	$Zs = 156$ $\chi^2 = 0,42$
11.	$x = 34$ $e = 30,89$ $\chi^2 = 0,31$	$x = 39$ $e = 42,11$ $\chi^2 = 0,23$	$Zs = 73$ $\chi^2 = 0,54$
12.	$x = 11$ $e = 19,9$ $\chi^2 = 3,98$	$x = 36$ $e = 27,1$ $\chi^2 = 2,92$	$Zs = 47$ $\chi^2 = 6,9$

Sp.summe 372,0	Sp.summe 507,0	Sp.summe 879,0
Sp.- χ^2 50,96	Sp.- χ^2 37,39	Sp.- χ^2 88,35

Gesamtsumme: 87,9 Freiheitsgrade: 11
Gesamt- χ^2 : 88,35
=====

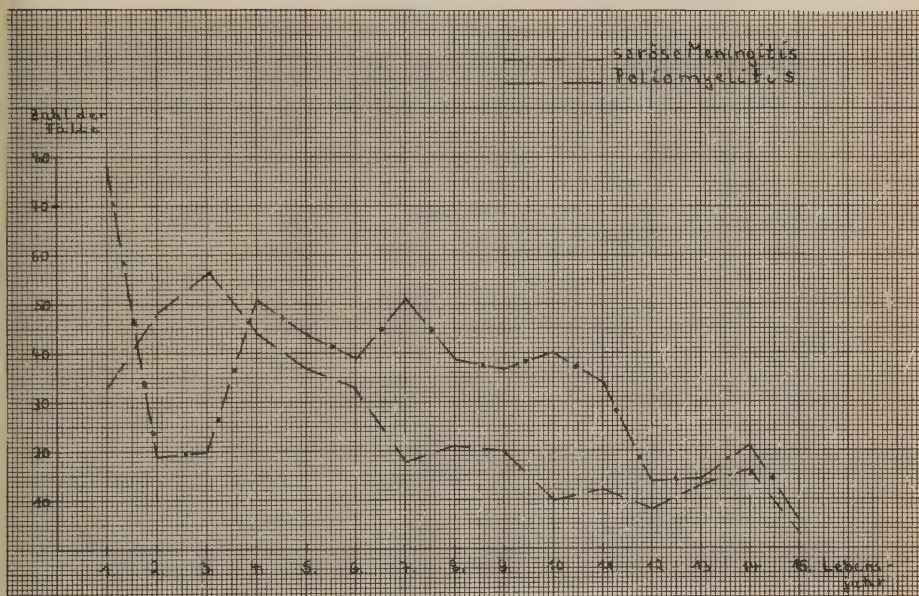
Bei der Durchführung des χ^2 -Testes (s. S. 54)
fand sich bei der Prüfung I :

Jahreszeitliche Verteilung von Poliomyelitis und
seröser Meningitis ein Gesamt - χ^2 von 88,35 bei
11 Freiheitsgraden. Dieser χ^2 -Wert überschreitet
bei weitem die für die Irrtumswahrscheinlichkeit von
1% geforderte Grenze von 24,7.

Der Unterschied der Häufigkeitsverteilung ist somit
als statistisch signifikant anzusehen.

3. Altersverteilung der serösen Meningitis und der Poliomyelitis.

Tab. 7 :



	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Polio	33	48	56	44	37	33	18	21	20	10	12	8	13	16	3
ser.Me- ningit.	78	19	20	52	44	39	51	39	37	40	34	14	14	21	6

Bei der Altersverteilung der serösen Meningitiden liegt der Höhepunkt im 1. Lebensjahr. Eine besonders niedrige Erkrankungszahl haben wir zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr; mit dem 4. Lebensjahr nimmt sie dann wieder zu und bleibt gleich bis zum 11. Lebensjahr.

Bei der Poliomyelitis hingegen liegt der Höhepunkt der Erkrankung im 3. Lebensjahr und nach dem 6. Lebensjahr fällt die Erkrankungshäufigkeit stark ab.

χ^2 -Test.

Prüfung II: Altersverteilung.

1.	x = 33 e = 47 $\chi^2 = 4,17$	x = 78 e = 64 $\chi^2 = 3,06$	Zs = 111 $\chi^2 = 7,23$
2.	x = 48 e = 28,35 $\chi^2 = 13,62$	x = 19 e = 38,65 $\chi^2 = 10$	Zs = 67 $\chi^2 = 23,62$
3.	x = 56 e = 32,16 $\chi^2 = 17,67$	x = 20 e = 43,84 $\chi^2 = 12,73$	Zs = 76 $\chi^2 = 30,4$
4.	x = 44 e = 40,2 $\chi^2 = 0,36$	x = 51 e = 54,8 $\chi^2 = 0,26$	Zs = 95 $\chi^2 = 0,62$
5.	x = 37 e = 34,28 $\chi^2 = 0,21$	x = 44 e = 46,72 $\chi^2 = 0,16$	Zs = 81 $\chi^2 = 0,37$
6.	x = 33 e = 30,47 $\chi^2 = 0,21$	x = 39 e = 41,53 $\chi^2 = 0,15$	Zs = 72 $\chi^2 = 0,36$
7.	x = 18 e = 29,2 $\chi^2 = 4,29$	x = 51 e = 39,8 $\chi^2 = 3,15$	Zs = 69 $\chi^2 = 7,44$
8.	x = 21 e = 25,4 $\chi^2 = 0,76$	x = 39 e = 34,6 $\chi^2 = 0,53$	Zs = 60 $\chi^2 = 1,29$
9.	x = 20 e = 24,12 $\chi^2 = 0,7$	x = 37 e = 32,88 $\chi^2 = 0,52$	Zs = 57 $\chi^2 = 1,22$
10.	x = 10 e = 21,16 $\chi^2 = 5,89$	x = 40 e = 28,84 $\chi^2 = 4,32$	Zs = 50 $\chi^2 = 10,21$
11.	x = 12 e = 19,47 $\chi^2 = 2,87$	x = 34 e = 26,53 $\chi^2 = 2,1$	Zs = 46 $\chi^2 = 4,97$
12.	x = 8 e = 9,31 $\chi^2 = 0,16$	x = 14 e = 12,69 $\chi^2 = 0,12$	Zs = 22 $\chi^2 = 0,28$
13.	x = 13 e = 11,43 $\chi^2 = 0,22$	x = 14 e = 15,57 $\chi^2 = 0,16$	Zs = 27 $\chi^2 = 0,38$
14.	x = 16 e = 15,66 $\chi^2 = 0,007$	x = 21 e = 21,34 $\chi^2 = 0,005$	Zs = 37 $\chi^2 = 0,012$
15.	x = 3 e = 3,81 $\chi^2 = 0,17$	x = 6 e = 5,19 $\chi^2 = 0,13$	Zs = 9 $\chi^2 = 0,3$

Sp.summe 372,0
Sp. - χ^2 51,307

Sp.summe 507,0
Sp. - χ^2 37,395

Sp.summe 879,0
Sp. - χ^2 88,702

Gesamtsumme 879,0
Gesamt- χ^2 88,702
=====

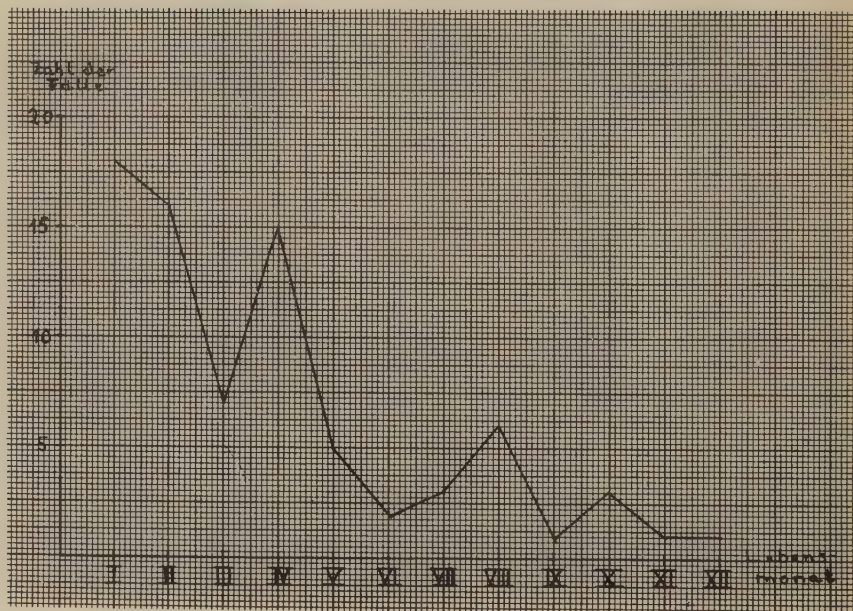
Freiheitsgrade: 14

Bei der Durchführung des χ^2 -Testes (s. S.54)
bei Prüfung II:

Altersverteilung von Poliomyelitis und seröser Meningitis erhielten wir ein Gesamt- χ^2 von 88,7 bei 14 Freiheitsgraden. Dieser χ^2 -Wert überschreitet ebenfalls weit die für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% geforderte Grenze von 29,1.

Der Unterschied ist auch hier als statistisch signifikant anzusehen.

Tab. 8: Erkrankungshäufigkeit der serösen Meningitis
im 1. Lebensjahr.



I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
18	16	7	15	5	2	3	6	1	3	1	1

Aus Tabelle 8 sehen wir, daß die Erkrankungshäufigkeit in den ersten 6 Monaten ihren Höhepunkt hat. Es handelt sich hier vorwiegend um Begleitmeningitiden und Meningoencephalitiden.

4. Geschlechtsverteilung.

Bei der serösen Meningitis waren von 507 behandelten Kindern 335 Jungen und 172 Mädchen. Dies ist ein Verhältnis von 1,9 : 1.

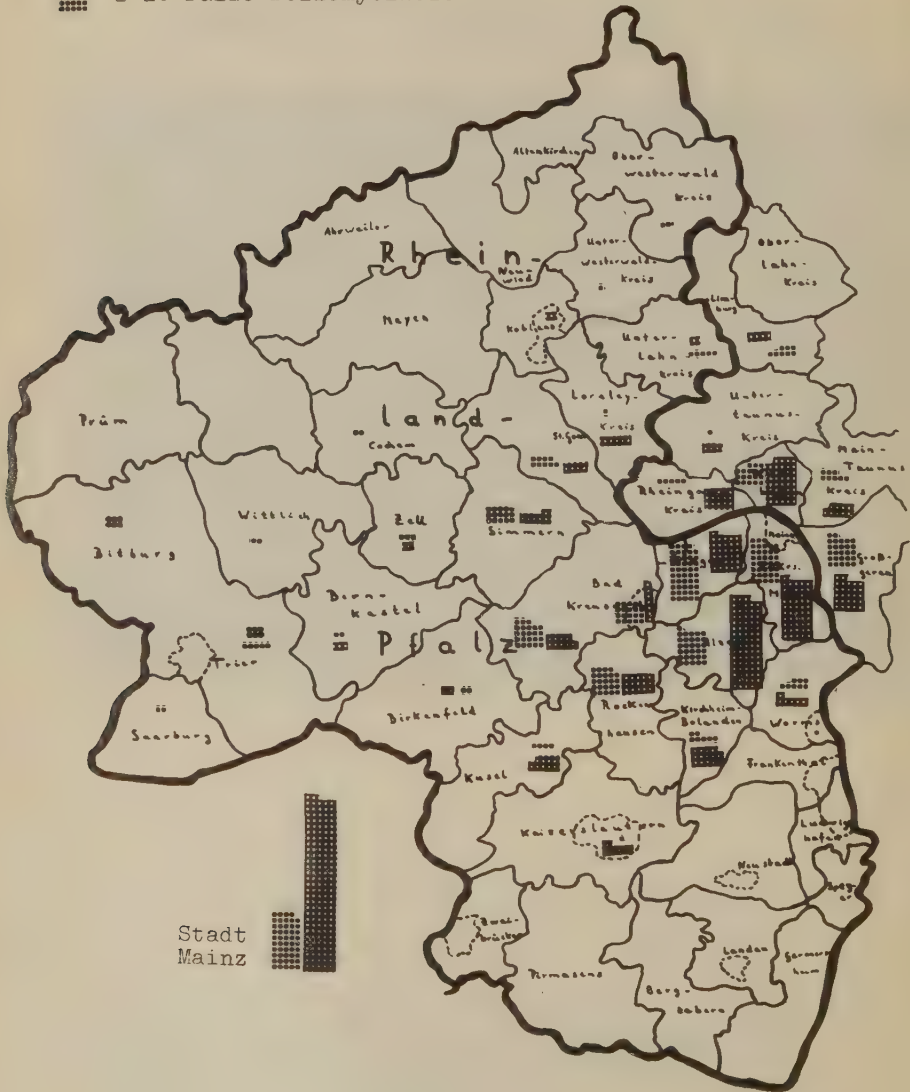
P e t t e (74) gibt ein Verhältnis von 2 : 1 und O d e n t h a l und W u n d e r (71) ein Verhältnis von 2,5 : 1 an.

Bei einem Gesamtmaterial von 507 Erkrankungsfällen, das sich auf 335 Jungen und 172 Mädchen verteilt, muß geprüft werden, ob hier eine sogenannte Knabenwendigkeit der Erkrankung vorliegt. Mit Hilfe des Binomial-Testes (s.S. 56) fand sich ein u von 7,24. Da dieser Wert das vereinbarte Kriterium $u = 2,58$ bei 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit weit überschreitet, ist somit eine Knabenwendigkeit der Krankheit als statistisch gesichert anzusehen.

5. Stadt - Land - Verteilung

■ = 20 Fälle Meningitis serosa

■ = 20 Fälle Poliomyelitis



Tab. 9:

Stadt-Land-Verteilung der in der
Universitäts-Kinderklinik Mainz behandelten
Kinder mit Meningitis serosa und
Poliomyelitis, 1948 - 1964

	Meningitis serosa	Polio- myelitis
Rheinland-Pfalz:		
Stadt Mainz	147	49
Landkrs.Mainz	51	38
Landkrs.Bingen	39	49
Stadt Bad Kreuznach	7	19
Landkrs. Bad Kreuznach	9	23
Landkrs. Alzey	78	31
Landkrs.Rockenhausen	15	24
Landkrs.Kirchheim- bolanden	14	7
Stadt Worms	-	1
Landkrs.Worms	6	8
Stadt Kaiserslautern	6	1
Landkrs. Kusel	9	4
Landkrs.Birkenfeld	2	2
Landkrs.Simmern	6	15
Landkrs.Cochem	-	2
Landkrs.Zell	1	3
Landkrs.Bernkastel	2	2
Landkrs.Trier	2	5
Landkrs.Saarburg	-	2
Landkrs.Bitburg	2	-
Landkrs.Wittlich	-	2
Landkrs.St. Goar	4	9
Loreleykreis	5	1
Stadt Koblenz	1	-
Unterlahnkreis	1	5
Unterwesterwaldkreis	-	1
Oberwesterwaldkreis	-	2

	Meningitis serosa	Polio- myelitis
Hessen:		
Stadt Wiesbaden	39	18
Main-Taunus-Kreis	9	8
Landkrs.Groß-Gerau	27	27
Stadt Darmstadt	3	-
Rheingaukreis	15	5
Untertaunuskreis	3	1
Limburg/Lahn	4	8

Karte Seite 20 und Tabelle 9 geben einen Überblick über die Herkunft der in der Universitäts-Kinderklinik Mainz von 1948-1964 behandelten Poliomyelitis- und Meningitis serosa - Erkrankungen.

Die Patienten kamen aus den Stadt- und Landkreisen von Rheinland-Pfalz und den angrenzenden Stadt- und Landkreisen des Landes Hessen.

Statistische Aussagen über die Stadt-Landverteilung und das epidemische Auftreten der Erkrankungen sind aus der Aufstellung nicht zu erheben, da vermutlich das Einzugsgebiet der Klinik von größerer Bedeutung ist als die Epidemielage.

Aber auch bei Berücksichtigung des Einzugsgebietes könnten nur stark eingeschränkte Aussagen bezüglich der Stadt-Landverteilung und der Epidemiologie gemacht werden, da hier nur die stationär behandelten Patienten erfaßt wurden.

6. Letalität.

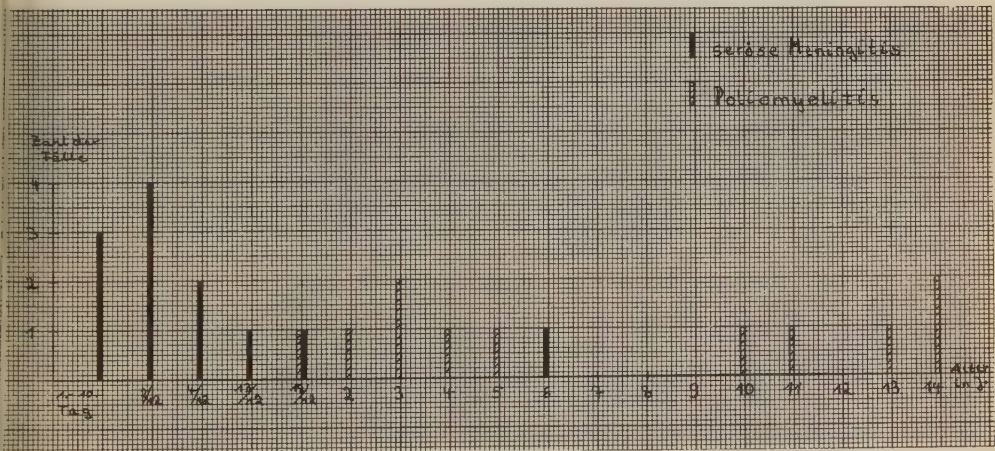
Von 507 Kindern mit einer serösen Meningitis kamen 12 ad exitum, das sind 2,5%.

Das Alter der Kinder lag zwischen 1 Tag und 4 Monaten. Ein Kind mit einer Meningoencephalitis war 6 Jahre alt. Die Kinder waren an Begleitmeningitiden und Meningoencephalitiden erkrankt.

Von den Kindern, die an Poliomyelitis erkrankt waren, sind 12 = 3,2 % gestorben. Das Alter liegt hier zwischen 18 Monaten und 14 Jahren.

Tab. 10:

Abhängigkeit der Todesfälle vom Alter.



1.-10. 2/12 4/12 13/12 18/12 2J 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
L.tag

er.Me- ning.	3	4	2	1	1		1												
olio- yelit.						1	1	2	1	1			1	1		1	2		

III. Die Poliomyelitis.

Die erste klinische Beschreibung der Poliomyelitis gab U n d e r w o o d (1724).

H e i n e stellte 1840 erstmals das klinische Bild des paralytischen Zustandes genau dar.

Der Name "Poliomyelitis" wurde von K u s s m a u l geprägt. Die infektiöse Natur der Erkrankung, die von S t r ü m p e l l (1884) und P i e r r e M a r i e (1885) angenommen wurde, wurde von dem Schweden M e d i n 1887 durch die Beschreibung einer Epidemie bewiesen. 1947 teilten M o r g a n, H o r v e und B o d i a n die Poliomyelitisstämme auf Grund ihrer antigenen Eigenschaften in die 3 Gruppen B r u n h i l d e, L a n s i n g und L e o n e i n (F a n c o n i (18)).

Im Laufe des 20. Jahrhunderts zeigt die Poliomyelitis epidemiologische Variationen. Die Morbidität steigt seit 1923 allmählich an und zeigt mit geographischen Unterschieden Gipfel in den Jahren 1947 und 1952.

In den USA war der Verlauf viel stürmischer als in Europa. Die Kurve der Erkrankungshäufigkeit, die bis 1943 den gleichen Verlauf wie in Europa hat, erreicht ihre Höhepunkte 1946, 1949 und besonders 1952. Dann kommt es zu einem rapiden Abfall.

In der Bundesrepublik Deutschland ist die Erkrankungshäufigkeit seit 1920 allmählich angestiegen, um in den Jahren 1948/49 und 1952 ihre Höchstwerte zu erreichen. Kleinere Gipfel lagen in den Jahren 1927, 1932 und 1938. Nach Überschreiten der großen Epidemie von 1952 fällt auch hier die Erkrankungshäufigkeit stark ab.

(A n d e r s, S c h ä r, F r i z a (2)).

Tab. 11: Entwicklung der Morbidität an Poliomyelitis
1923 bis 1959 in USA und in einer euro-
päischen Staatengruppe (Belgien, Dänemark,
Deutschland, Frankreich, Luxemburg, Nieder-
lande, Österreich, Schweiz und Saarland).
Nach A n d e r s (1).

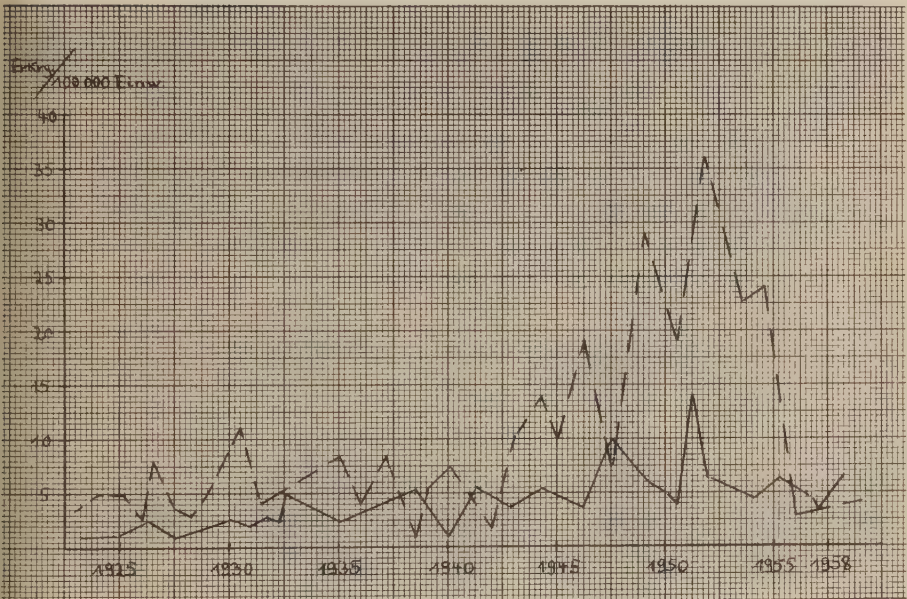


Tabelle 11 läßt erkennen, daß die Poliomyelitis in den Jahren und in den Ländern mit zunehmender Zivilisation und immer höher werdendem Lebensstandard sehr stark zugenommen hat. In den hochzivilisierten Ländern, wie Dänemark, Schweden und den USA kam es zu den größten Epidemien (K e l l e r und V i v e l l (58)). Bei primitiv lebender Bevölkerung, bei schlechten Trink- und Abwasserverhältnissen werden bereits die Säuglinge zur Zeit der noch wirksamen diaplacentaren Antikörper infiziert und die Krankheit verläuft inapparent. Bei guten hygienischen und sanitären Verhältnissen kommt es zu einer Verzögerung der Durchseuchung, sodaß die

Poliomyelitis keine reine Kinderkrankheit mehr ist, sondern auch eine Erkrankung des Erwachsenenalters geworden ist. Die Durchseuchungspräzession ist zu einer Durchseuchungsrezession geworden (de R u d d e r, zit. nach K e l l e r und V i v e l l (58)).

Da für diese Entwicklung offensichtlich die Zivilisation und die guten hygienischen Verhältnisse verantwortlich zu machen sind, spricht K e l l e r (58) von einer "Zivilisationsseuche" oder von einer "Munditalseuche".

Tab 12: Die Ausbreitung der Poliomyelitis in Deutschland. Nach W i n d o r f e r (99), 1946-1952 und Statistischem Bundesamt Wiesbaden, 1953-1964: 1953-55 Bundesgebiet (ohne Saarland) einschließlich Berlin (W), 1956-64 Bundesgebiet einschließlich Saarland und Berlin (W).

	Gesamtzahl der Erkrankungen	Todesfälle
1946	947	137
1947	3290	403
1948	5326	552
1949	1737	158
1950	2841	259
1951	1268	145
1952	9512	703
1953	2329	195
1954	2798	235
1955	3108	254
1956	4255	269
1957	2402	219
1958	1750	144
1959	2114	182
1960	4198	285
1961	4673	306
1962	296	49
1963	241	28
1964	54	7

Die Ausbreitung der Poliomyelitis erfolgt durch Kontakt von Mensch zu Mensch. Die Virusvermehrung erfolgt im Rachen sowie im Magen-Darmkanal. Es kommt zu einem Vorstadium, das sich in Form eines Nasen-Racheninfektes oder gastro-intestinalen Störungen zeigt. Fälle, die über dieses Stadium nicht hinausgehen, bleiben oft als Poliomyelitis undiagnostiziert.

Die Poliomyelitis kann in folgenden Formen verlaufen:

1. Die abortive Form.

Sie äußert sich in einer grippeartigen Erkrankung und zeichnet sich durch das Fehlen der Liquorpleozytose aus. Nach J a w e t z (46) ist dies die häufigste Form der Poliomyelitis.

2. Die meningitische Form.

Es kommt zu meningitischen und adynamischen Symptomen.

3. Die paralytische Form.

Neben und nach den meningitischen Symptomen kommt es zu motorischen Lähmungen (myelitische Form), zu Ausfällen der Hirnnerven (bulbärpontine Form) und zu Bewußtlosigkeit, Hyperpyrexie und motorischer Aphasie bei der encephalitischen Form.

Die Poliomyelitis kann auch symptomlos verlaufen. Nach dieser inapparent ablaufenden "Erkrankung" kommt es dann zur "stillen Feiung".

Im Liquor finden wir im allgemeinen eine Zellvermehrung bis zu 500/3 Zellen. Bei der ersten Punktion kann die Pleozytose noch fehlen.

Der Druck ist leicht erhöht.

Im Gegensatz zur tuberkulösen Meningitis ist der Zuckergehalt bei der Poliomyelitis normal oder leicht erhöht und die Eiweißvermehrung ist gering. Die anfänglich bestehende Dissociation cytoalbuminique geht in eine Dissociation albuminocytologique über (Grüniger u.a. (30)). Die Symptome der Poliomyelitis sind entsprechend den Formen sehr verschieden. Sie reichen von allgemeinen Beschwerden wie Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen über meningitische Zeichen bis zu den schweren Fällen mit Muskellähmungen und Ausfällen der Hirnnerven.

Von den 372 Poliomyelitiserkrankungen fielen bei uns 95 Fälle auf die meningitische Form. Die Erkrankung war hier mit einem Racheninfekt, Fieber, Erbrechen, Kopfschmerzen, meningitischen Zeichen und häufig mit Somnolenz einhergegangen. Die Liquorzellzahlen lagen zwischen 12/3 und 2400/3 Zellen, davon der größte Teil jedoch zwischen 50/3 und 500/3 Zellen.

Durch die Komplementbindungsreaktion wurde bei 3 Patienten Typ I, bei einem Typ II und bei 3 Patienten Typ III nachgewiesen.

Im Stuhl wurde in 20 Fällen Typ I, in 5 Fällen Typ II, in einem Fall Typ III und in einem weiteren Typ I und III isoliert. In den übrigen Fällen konnten wir eine Poliomyelitis nur vermuten.

Von der paralytischen Form der Poliomyelitis behandelten wir 277 Patienten. Die Schäden reichten von einer einseitigen Facialisparesie über Lähmungen einzelner Muskelgruppen bis zu Lähmungen der gesamten Skelett- und Atemmuskulatur.

Durch die Komplementbindungsreaktion wurden vom Typ I 7 Fälle, Typ II 3 Fälle und vom Typ III ein Fall diagnostiziert.

Im Stuhl wurden isoliert:

Typ I 64 Fälle, Typ II 13 Fälle, Typ III 19 Fälle, wobei festzuhalten ist, daß 14 davon in den Jahren 1960-1964 auftraten, also nach der Schluckimpfung gegen Typ I und Typ II.

Die Liquorpleozytose lag zwischen 25/3 und 1200/3 Zellen.

J o p p i c h (51) wies 1964 auf die Gefahr einer Zunahme an Poliomyelitiserkrankungen durch Typ III hin.

Tab. 13:

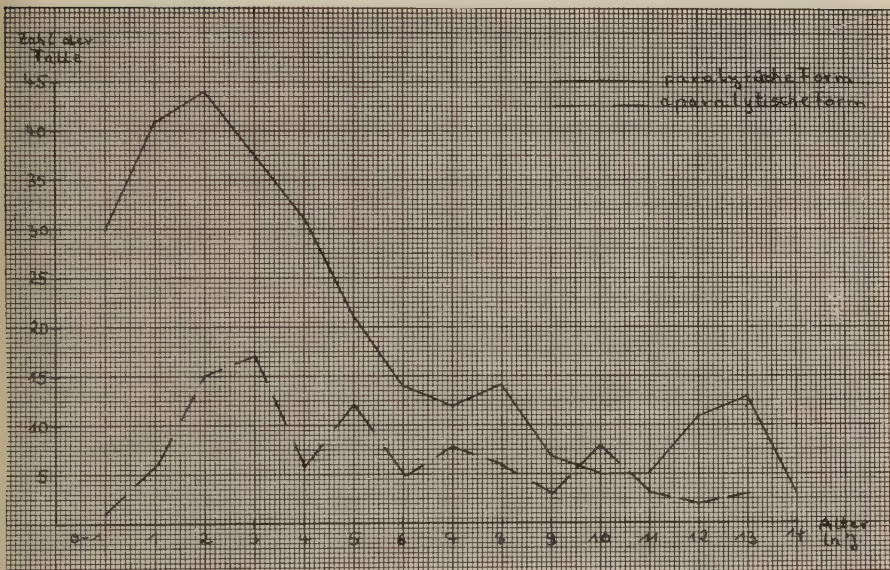
Poliomyelitiser- krankungen 1948-64: 372 Fälle	Meningitische Form	Paralytische Form
Nachweis durch KBR		
Typ I	3	7
Typ II	1	3
Typ III	3	1
Nachweis im Stuhl		
Typ I	20	64
Typ II	5	13
Typ III	1	19
Typ I + III	1	
	34	107
Poliomyelitiser- krankungen ohne Erregernachweis	61	170

Von den 372 Poliomyelitiserkrankungen wurde bei 141 Patienten, das sind 35,2%, ein virologischer bzw. serologischer Nachweis erbracht: bei der meningitischen Form wurden von 95 Fällen 34 und bei der paralytischen Form von 277 Fällen 107 als Poliomyelitis gesichert.

Die virologischen und serologischen Untersuchungen wurden am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Mainz (Prof. Dr. P. K l e i n) sowie im Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie der Universität Hamburg (Prof. Dr. H. P e t t e) durchgeführt.

Tab. 14:

Paralytische und aparalytische Form
der Poliomyelitis in Abhängigkeit vom
Alter der Patienten.



Nach A n d e r s (2) liegt der Gipfel der paralytischen Erkrankungen bei den 1 bis 3jährigen und der der aparalytischen bei den 5 bis 7jährigen. Bei unseren Kindern liegt der Höhepunkt der paralytischen Erkrankungen bei den Säuglingen und den 1 bis 3jährigen. Bei uns erkrankten vorwiegend die 2 bis 5jährigen an der aparalytischen Form der Poliomyelitis.

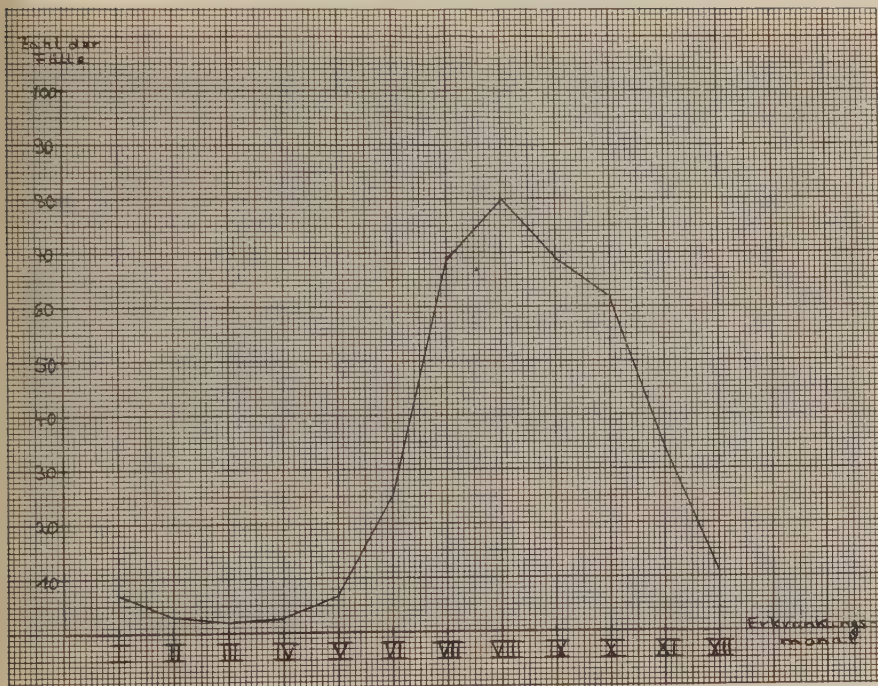
Diese Häufungen stehen aber sicher im Zusammenhang mit dem Überwiegen der Kleinkinder bei der Poliomyelitiserkrankung überhaupt.

Tab. 15:

Alter in Jahren	paralytische Form	aparakalytische Form
0-1	30	1
1	41	6
2	44	15
3	26	17
4	31	6
5	21	12
6	14	5
7	12	8
8	14	6
9	7	3
10	5	8
11	5	3
12	11	2
13	13	3
14	3	-
	277	95

Tab. 16:

Jahreszeitliche Verteilung
der Poliomyelitis.



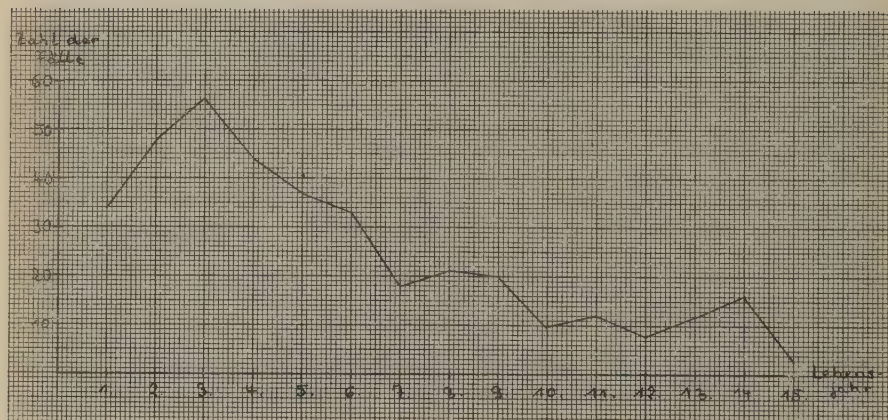
Jan. Feb. März Apr. Mai Jun. Jul. Aug. Sept. Okt. Nov. Dez.
7 3 2 3 7 25 69 80 69 62 34 11

Auf der graphischen Darstellung der jahreszeitlichen Verteilung der Poliomyelitiserkrankungen sehen wir, daß in den Monaten März und April die wenigsten und in den Sommermonaten Juli bis September die meisten Erkrankungen vorkommen.

A n d e r s (2) bezeichnet die Poliomyelitis als eine "Saisonkrankheit". Die Erkrankungen im Januar und Februar zählt er zu der ausklingenden Erkrankungswelle des Vorjahres.

Tab. 17:

Altersverteilung der Poliomyelitis,
alle Formen zusammengefaßt.



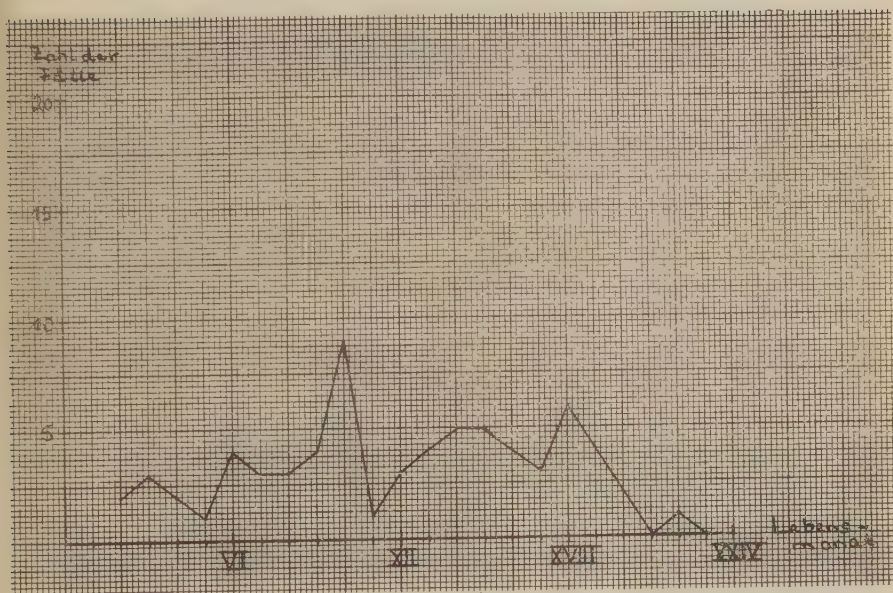
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. Lj.
33 48 56 44 37 33 18 21 20 10 12 8 13 16 3

Der Gipfel der Erkrankungen an Poliomyelitis liegt im 2. bis 3. Lebensjahr, außerdem liegt die größte Häufigkeit im Vorschulalter, dann fällt die Erkrankungshäufigkeit stark ab.

In dichtbevölkerten Gegenden ist die Poliomyelitis eine Erkrankung des Kleinkindesalters. Häufig sind hier Kinder über 4 Jahre schon immun (Jawetz (45)). Nach Feststellungen von Grüniger u. a. (30) liegt das Durchschnittserkrankungsalter in Epidemiezeiten niedriger als in Nichtepidemiejahren. In den letzten Jahrzehnten haben die Erkrankungen der Erwachsenen an Poliomyelitis zugenommen.

Tab. 18:

Erkrankungen an Poliomyelitis
in den ersten 24 Lebensmonaten:



| | | | | | | | | | | | | |
|---|----|-----|----|---|----|-----|------|----|---|----|-----|------|
| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII | XIII |
| - | 2 | 3 | 2 | 1 | 4 | 3 | 3 | 4 | 9 | 1 | 3 | 4 |

| | | | | | | | | | | |
|-----|----|-----|------|-------|-----|----|-----|------|-------|------|
| XIV | XV | XVI | XVII | XVIII | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| 5 | 5 | 4 | 3 | 6 | 4 | 2 | - | 1 | - | - |

Stellen wir die Erkrankungen an Poliomyelitis in den zwei ersten Lebensjahren, in welchen diese sehr hoch sind, graphisch dar, so sehen wir, daß der größte Teil der Erkrankungen zwischen dem 6. und 20. Monat liegt. Säuglinge unter 6 Monaten werden weniger betroffen, sie sind noch durch die diaplacentaren Antikörper geschützt.

Geschlechtsverteilung.

Von den 372 Kindern, die an der Universitäts-Kinderklinik in Mainz wegen einer Erkrankung an Poliomyelitis zur stationären Aufnahme kamen, waren 204 Jungen und 168 Mädchen, das ist ein Verhältnis von 1,25 : 1.

Nach europäischen und nordamerikanischen Statistiken besteht bei Poliomyelitiserkrankungen zwischen Jungen und Mädchen ein Verhältnis von 1,6 (-1,3) : 1. (G r ü n i n g e r (30)).

Es soll nun bei unserem Material überprüft werden, ob diese unterschiedlichen Erkrankungshäufigkeiten auf Zufall beruhen oder nicht.

Da die Zahl der erkrankten Kinder verhältnismäßig groß ist, konnte zur Prüfung dieser Stichprobe die Normalverteilung herangezogen werden.

Hierbei ergab sich ein u-Wert von 1,86. Die Wahrscheinlichkeit für das zufällige Auftreten eines solchen Wertes liegt bei 3,2 %. Dieser Wert ist damit zwar statistisch nicht signifikant, er ist aber immerhin "auffällig". (s.S. 56).

Tab. 19:

| Poliomyelitis-
erkrankungen | Jungen | Mädchen |
|--------------------------------|--------|---------|
| 372 | 204 | 168 |

Von den 372 Kindern, die an Poliomyelitis erkrankt waren, behielten 84 Kinder Spätschäden in Form von Paresen und Atrophien. 89 wurden mit Schwächen einzelner Muskelgruppen oder Extremitäten entlassen. Diesen wurde eine gymnastische Weiterbehandlung angeraten.

12 der Kinder kamen ad exitum.

Die übrigen Kinder konnten geheilt entlassen werden.

Tab. 20:

| Poliomyelitis-
erkrankungen | geheilt | Schwächen | Spät-
schäden | Todes-
fälle |
|--------------------------------|---------|-----------|------------------|-----------------|
| 372 | 187 | 89 | 84 | 12 |

Letalität.

Die Letalität der Poliomyelitis zeigt eine fallende Tendenz. Von einem Höchstwert von 17 % im Jahre 1933 ist sie auf weniger als 8 % im Jahre 1959 zurückgegangen. (A n d e r s (1)).

Bei uns kamen in den Jahren 1948-1964 von 372 erkrankten Kindern 12 = 3,2 % ad exitum.

Die Poliomyelitis-Schutzimpfung.

S a l k entwickelte die aktive Immunisierung mit inaktiven Poliomyelitisviren der 3 Serotypen. Durch die Injektion von inaktiven Poliomyelitisviren werden neutralisierende Antikörper gebildet. 1954 und 1955 wurde bei einem Großimpfversuch in den USA gezeigt, daß die erwartete Erkrankungshäufigkeit um 70 % gesenkt wurde, was die Wirksamkeit des Impfstoffes bewies.

K o p r o w s k i, C o x und S a b i n entwickelten dann das sogenannte "Lebendimpfverfahren". Der natürliche Infektionsweg wird hier mit abgeschwächten Poliomyelitisviren nachgeahmt. Die von den 3 Forschern vorgeschlagenen Impfviren wurden geprüft und die Stämme S a b i n s wurden am günstigsten beurteilt. Diese erhielten dann auch als Einzige die Lizenz von der amerikanischen Gesundheitsbehörde. So verwenden heute die meisten Länder bei der Poliomyelitis-Impfstoffherstellung die Virusstämme von S a b i n.

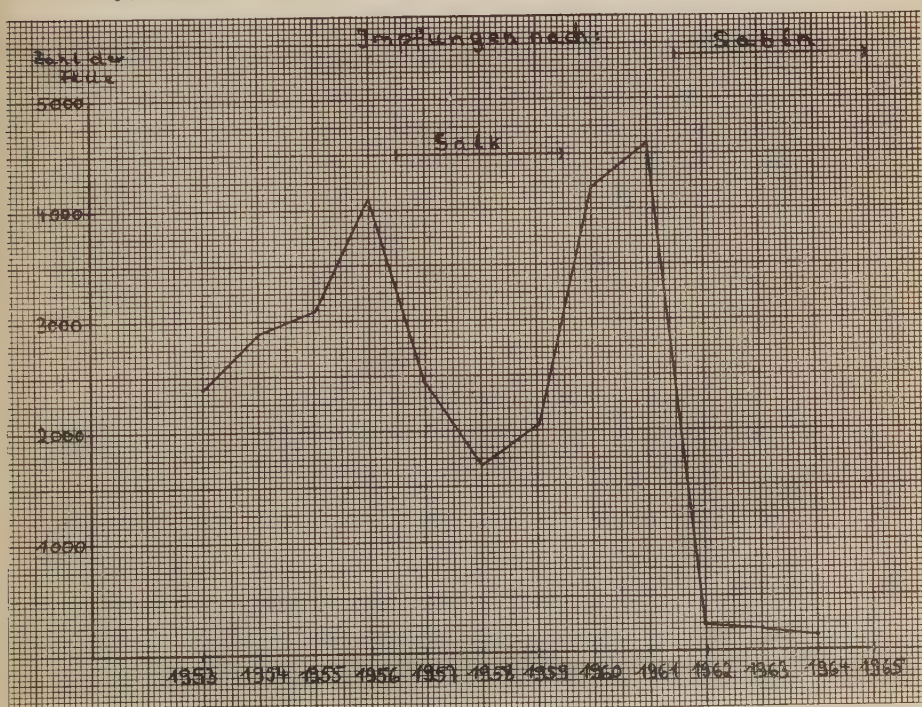
Der besondere Vorteil der oralen Poliomyelitisimpfung liegt in der Applikationsart, da die Bevölkerung eher zu einer oralen Impfung bereit ist. Weiterhin ist die Schluckimpfung besonders günstig durch die entstehende Darmimmunität und die hohe Konzentration an neutralisierenden Antikörpern, die bei der S a l k - Impfung niedriger liegt. Die Empfänglichkeit des Darmes bleibt bei der S a l k - Impfung - trotz Antikörperbesitz - erhalten. (G r ü n i n g e r (30), H a a s (34)).

Nach S a b i n (81) wird durch eine Resistenz des Darmes die Verbreitung der Poliomyelitisviren blockiert und so die Poliomyelitis mit der Zeit ausgerottet.

In Deutschland wurde die orale Poliomyelitis-Impfung nach S a b i n erstmals im Jahre 1962 durchgeführt. Betrachten wir die Kurve der Erkrankungshäufigkeit der Poliomyelitis von den von uns erfaßten Fällen auf Seite 8, so können wir einen rapiden Rückgang der Erkrankung seit 1962 registrieren.

Der plötzlich starke Rückgang der Poliomyelitis in der Bundesrepublik Deutschland ist deutlich auf folgender graphischer Darstellung über die Zahl der Erkrankungen an Poliomyelitis in der Bundesrepublik einschließlich West-Berlin seit 1953 zu ersehen.

Abb.: 21⁺



⁺ Entnommen aus: H a u s s, W.H., Lehrbuch der inneren Medizin, J.F. Lehmanns Verlag, München, 1966.

1961 hatten wir in der Bundesrepublik Deutschland noch 4657 Erkrankungen an Poliomyelitis, während in der Schweiz nur noch 143 und in Österreich 288 Kinder an Poliomyelitis erkrankten.

In Österreich und in der Schweiz wurde schon im Jahre 1961 die S a b i n - Schluckimpfung durchgeführt. (A n d e r s (3)).

IV. Coxsackievirusmeningitis.

1947 wiesen D a l l d o r f und S i c k l e s (13) in der Stadt Coxsackie erstmals bei Kindern, die an Poliomyelitis mit Lähmungen erkrankt waren, ein Virus nach, das nicht zu den Poliomyelitisviren gehörte, 1949 isolierten C u r n e n und M e l n i c k (10) den Stamm dieses Virus bei einem Patienten mit einer epidemischen Pleurodynie. 1950 fand H u e b n e r (44) bei einer Herpangina-Epidemie ein Coxsackievirus mit anderen Eigenschaften.

Die Coxsackieviren, die zu den Enteroviren gehören, werden in 2 Gruppen eingeteilt, die Gruppe A, von der 28 verschiedene Serotypen bekannt sind, und die Gruppe B, von welcher wir 6 Serotypen kennen. Die Symptome bei einer Coxsackie-A-Virus Infektion sind Fieber, Kopfschmerzen, Nackensteife. Man hat sie nachgewiesen bei der sogenannten Sommergrippe, abakteriellen Meningitiden und bei Herpangina. Die Coxsackie-B-Virus Infektionen führen zu Myositis, Fettgewebsnekrosen, Meningitis, Encephalitis, Myelitis, Pankreatitis und Myokarditis. Die 4 charakteristischen Krankheitsbilder der Coxsackievirusinfektion sind:

Herpangina

seröse Meningitis, Sommergrippe

Bornholmer Krankheit (Myositis epidemica)

Myokarditis des Neugeborenen.

(W i n d o r f e r (101)).

Die Coxsackieviren sind weit verbreitet und auf der ganzen Erde nachgewiesen. Die Erkrankung, die gehäuft im Spätsommer und Herbst auftritt, befällt hauptsächlich Kinder und Jugendliche. Erwachsene haben die Krankheit häufig latent durchgemacht, was man aus den positiven serologischen Reaktionen bei gesunden

Erwachsenen schließen kann.

Antikörper gegen die verschiedenen Typen im Normalserum von Erwachsenen wurden in Deutschland von Klö ne, K e l l e r und V i v e l l nachgewiesen. (D a l l d o r f (11), W i n d o r - f e r (101)). Die Durchseuchung ist wie bei der Poliomyelitis vom Lebensstandard abhängig (M a a s (67)).

Tab. 22:

Klinische Manifestation der Coxsackieviren
(aus O. V i v e l l: Erkrankungen durch Cox-
sackieviren, 8.Freiburger Symposion, 1961).

| Krankheit | Typen |
|---|------------------|
| A. Coxsackie-A-Viren | |
| 1. Herpangina | A 2,4,5,6,8,10 |
| 2. Aseptische Meningitis | A 7,9,23 |
| 3. Paralytische Erkrankungen | A 7.9 |
| 4. Exanthematische Erkrankungen | A 4,9,16 |
| 5. Unklare fieberhafte Erkrankungen | zahlreiche Typen |
| B. Coxsackie-B-Viren | |
| 1. Myositis epidemica | B 1,2,3,4,5 |
| 2. Aseptische Meningitis
(Meningitis myalgica) | B 1,2,3,4,5,6 |
| 3. Paralytische Erkrankungen | B 3,4,5 |
| 4. Encephalomyokarditis der Neuge-
borenen und jungen Säuglinge | B 1,2,3,4,5 |
| 5. Myokarditis und benigne Perikar-
ditis älterer Kinder und junger
Erwachsener | B 2,3,5 |
| 6. Exanthematische Erkrankungen | B 1,2,4 |
| 7. Encephalitis | B 1,2,3,4,5 |
| 8. Unklare fieberhafte Erkrankungen | B 1,2,3,4,5 |

Die abakterielle Meningitis kann durch alle Typen der Gruppe B und von der A-Gruppe von A 7, A 9 und A 23 hervorgerufen werden.

Die Krankheit beginnt mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Erbrechen und Fieber. Manchmal wird über Leibschmerzen geklagt. Nach einigen Tagen treten Nackensteife und andere Zeichen einer meningitischen Reizung auf.

Im Verlauf der Meningitis kann ein makulo-papulöses Exanthem auftreten, besonders bei Typ A 9 - Infektion. Außerdem kann es zu Muskelschwächen und Paresen kommen.

1954 beobachtete G a r d (26) bei einer Epidemie in Schweden durch Coxsackie B 3, daß die Kinder vorwiegend meningitische Symptome und die Erwachsenen vorwiegend myalgische Symptome zeigten (M a a s s (67)).

Bei den 18 von uns behandelten Kindern, bei welchen eine Coxsackie-Infektion diagnostiziert werden konnte, wurde in 2 Fällen Coxsackie A nachgewiesen und zwar einmal bei einem leicht meningitischen Bild durch den cytopathogenen Effekt und die KBR und im anderen Falle, bei dem neben der Meningitis eine leichte Facialisparese auftrat, durch Virusisolierung im Stuhl. In den 16 weiteren Fällen handelte es sich um Coxsackie-B-Infektionen und zwar 4 mal um Coxsackie B 1. Davon waren 3 Kinder an Fieber, Kopfschmerzen und Nackensteife erkrankt. Das 4. Kind war an einer Pleuropneumonie mit septischen Temperaturen erkrankt. In der 9. Krankheitswoche kam es mit einem erneuten Fieberanstieg zu meningitischen Erscheinungen.

Die virologischen und serologischen Untersuchungen wurden am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Mainz (Prof. Dr. P. K l e i n) sowie im Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie der Universität Hamburg (Prof. Dr. H. P e t t e) durchgeführt.

In einem Fall von Coxsackie-B₂-Infektion kam das Kind mit einem Infekt, Meningismus und einer passageren Lähmung eines Armes zur Aufnahme. Die 11 Kinder mit einer Coxsackie-B₅-Infektion wurden mit Fieber, Kopfschmerzen, Nackensteife, Berührungsempfindlichkeit und Bauch- und Gliederschmerzen eingeliefert. Die Liquorwerte lagen bei 14 Kindern zwischen 10/3 und 800/3 Zellen, bei 4 Kindern waren sie auf 1700/3 bis 2000/3 Zellen erhöht.

Tab. 23:

| Coxsackieviren-
erkrankungen | Coxsackie A | Coxsackie B ₁ | B ₂ | B ₅ |
|---------------------------------|-------------|--------------------------|----------------|----------------|
| 18 | 2 | 4 | 1 | 11 |

" Laubenheimer Meningitis".

Im Oktober/November 1955 erkrankten in Laubenheim/Rhein 5 Kinder an einer serösen Meningitis, die etwas andere Symptome zeigten als die sonst bei uns behandelten Meningitiden.

Die 4 Kinder hatten zunächst eine lange Anamnese von 4 - 6 Wochen, in denen sie sich matt fühlten, aber sonst keine Krankheitssymptome zeigten.

Dann erkrankten sie mit Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackensteife und zeigten Lymphknotenschwellungen am Hals und im Kieferwinkel und eine Milzvergrößerung.

Bei einem dieser Kinder wurde Coxsackievirus A isoliert. Es ist zu vermuten, daß es sich in allen diesen Fällen um eine Coxsackie-A-Infektion gehandelt hat.

Die Liquorpleozytose lag zwischen 160/3 und 400/3 Zellen.

V. Echo-Viren-Meningitis.

Bei der Poliomyelitisdiagnostik in Gewebekulturen wurden Viren aus menschlichem Stuhlmaterial isoliert, die einen ähnlichen cytopathogenen Effekt wie Poliomyelitisviren zeigten, aber gegen die 3 Serotypen der Poliomyelitis nicht zu neutralisieren waren. Da ihnen bestimmte Krankheitsbilder zunächst nicht zugeordnet werden konnten, sprach man von: Enteric Cytopathogenic Human Orphan Viruses: Echo. Die Echoviren bilden mit den Poliomyelitis- und Cocksackieviren die Gruppe der Enteroviren. Man kennt heute 31 Serotypen der Echoviren. Durch die Echoviren werden respiratorische Infekte, exanthematische Erkrankungen, Durchfallserkrankungen und abakterielle Meningitiden verursacht.

Die abakterielle Meningitis unterscheidet sich nicht von der bei Poliomyelitis und bei Cocksackieinfektion. Es kommt zu Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Nackensteife.

Vorübergehend kann es zu Muskelschwächen kommen.

In Europa und anderen Ländern kam es 1956 und in den folgenden Jahren zu Epidemien von Typ 9.

Die Echoviren sind wie die Cocksackieviren weltweit verbreitet, kommen aber vorwiegend in gemäßigten Zonen vor und hier kommt es zwischen Juli und Oktober zu den meisten Erkrankungen.

Säuglinge bis zu 6 Monaten erkranken im allgemeinen nicht, da sie noch Antikörper besitzen.

Sonst ist die Erkrankung nicht altersgebunden, kommt aber gehäuft bei Kindern vor.

Der Hauptübertragungsweg ist der "Haut-zu-Mund-Kontakt", den man ja vorwiegend bei Kindern findet

(T h o m s s e n (87)).

VI. Seröse Meningitiden ohne Erregernachweis.

Von 1948 bis 1964 wurden in der Universitäts-Kinderklinik in Mainz 255 Kinder mit einer serösen Meningitis, bei der ein Erreger nicht eruiert werden konnte, behandelt. Von diesen 255 Fällen traten 105 im Jahre 1956 auf.

Im Jahre 1956 war in zahlreichen Ländern Europas (Süd-Nord-Westdeutschland, Österreich, Schweiz, Holland, Belgien, England) eine Virusmeningitis-Epidemie aufgetreten. Die Symptomatologie dieser Meningitiden stimmte weitgehend überein (E m m - r i c h (17)).

Wie bei den Fällen in den genannten Ländern war auch bei unseren Patienten eine hohe Pleozytose (1000/3-11000/3 Zellen) auffällig, ebenso eine mehr oder weniger starke Eiweißvermehrung und nur leicht erhöhte Zucker- und Chloridwerte im Liquor. Die Kinder klagten über starke Kopfschmerzen, Nausea und Erbrechen, hatten Fieber und teilweise einen katarrhalischen Infekt, zeigten meningitische Erscheinungen und häufig leichte Somnolenz. Bei einigen waren Leib- und Gliederschmerzen oder ein flüchtiges maculo-papulöses Exanthem aufgetreten. Die Kinder machten zu Beginn der Erkrankung meistens einen schwerkranken Eindruck, erholten sich aber rasch. In der Regel war die Zellzahl im Liquor nach 2 bis 3 Wochen wieder normal. In einigen Fällen kam es jedoch zu einem verzögerten Rückgang der Pleozytose. Der Verlauf der Erkrankung war gutartig, es kam bei allen Kindern zu einer völligen Heilung und zu keinen Todesfällen.

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen über die Typenverteilung von Enterovireninfektionen wurden vielfach Stämme von Echovirus (besonders Typ 9)

als Ursache der Meningitis serosa - Epidemie angesehen. (G s e l l (32), H e n n e s s e n (40), (41), J o h n s s o n (48), (49), (50), L a b e l l e (63), S a u t h o f f (83), T h o m s e n (86), W e t z e l (97), W i e s m a n n (98), Z e i p e l (104).

Von G r a s e r und Mitarbeitern (29) wurde 1957 darauf hingewiesen, daß es sich bei der 1956 in Rheinhesen und im Rhein-Main-Gebiet, wie an vielen Orten in Deutschland, epidemisch aufgetretenen abakteriellen Meningitis um eine neue Spielart der Virusmeningitis handelte, da sich dieselbe weder nach den klinischen noch den vorliegenden serologischen Befunden den bisher bekannten Meningitisarten zuordnen ließ.

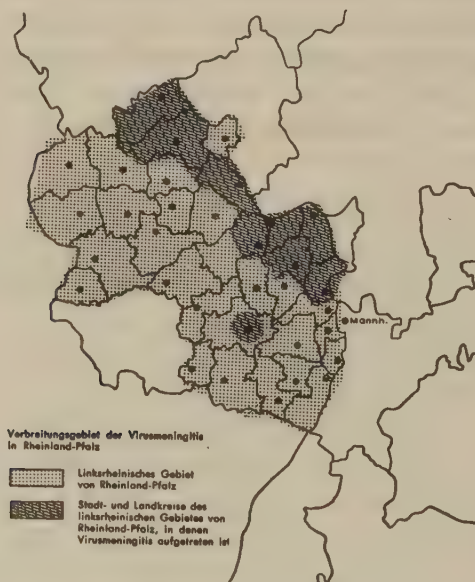
Die genaue Identifizierung des Virus konnte bei dieser Epidemie wegen der unzureichenden Untersuchungsverfahren nur in wenigen Fällen durchgeführt werden. Dies war auch darauf zurückzuführen, daß das Virusreservoir des Erregers und auch die Dauer der Infektiosität noch nicht bekannt war.

T h o m s e n (86) hat bei dieser Epidemie in 8 herausgegriffenen Fällen, die durch Vermittlung des USA-Medical-Center in Landstuhl vom W a l t e r - R e e d - H o s p i t a l, Washington, Division of Communicable Diseases, Harry M. Meyer untersucht wurden, Echo Typ 9 nachgewiesen.

Es ist wahrscheinlich, daß die 1956 bei uns in epidemischer Häufung beobachteten Meningitis serosa - Fälle ebenfalls diesem Erreger zuzuordnen sind.

Die aus T h o m s e n (86) entnommene Karte veranschaulicht das scharf begrenzte regionale Auftreten der Virusmeningitis 1956 in Rheinland-Pfalz, wo die Erkrankung, abgesehen von einzelnen Fällen im Raum Kaiserslautern, in einem zusammenhängendem Gebiet auf der linken Rheinseite in Erscheinung getreten ist.

Tab. 24:



Wie aus der Karte S. 20 hervorgeht, waren aber die den besonders stark befallenen Gebieten der linken Rheinseite gegenüberliegenden rechtsrheinischen Gebiete ebenfalls von der Epidemie betroffen.

VII. Die Mumpsmeningitis.

Das Krankheitsbild der Mumps oder Parotitis epidemica wurde schon im Mittelalter beschrieben. Der Name Mumps (to mump = Fratzen schneiden) stammt von englischen Autoren, die im 18. und 19. Jahrhundert die Krankheit genauer definierten. Es ist eine Erkrankung des Kindesalters, aber auch Erwachsene können von ihr befallen werden. Die Mumps kommt vorwiegend in der kalten Jahreszeit vor (H e n n e s s e n (42)). Die Mumps ist eine häufige Ursache der serösen Meningitis.

A n d e r s (zit. nach H e n n e s s e n (42)) gibt die ZNS-Beteiligung mit 10% an, während H e n n e s s e n (42) von Häufungen spricht, die über 50% liegen.

Nach F a n c o n i (21) stellt sich in der Hälfte der Mumpserkrankungen eine seröse Meningitis ein. Die meisten davon verlaufen im Gegensatz zu anderen Meningitiden symptomarm. Nur in 5 - 10 % kommt es zu Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit. Durch die Komplementbindungsreaktion konnte man zeigen, daß eine Mumpsmeningitis auch ohne Drüenschwellungen einhergehen kann:

Meningitis parotitica sine parotitide.

Von den bei uns behandelten 166 Kindern mit Mumpsmeningitiden hatten 125 gleichzeitig eine Parotitis oder diese gerade durchgemacht, 16 waren mit Sicherheit mumpsinkubiert und bei 25 Kindern stellten wir die Diagnose an Hand des Titeranstieges in der Komplementbindungsreaktion.

Tab. 25:

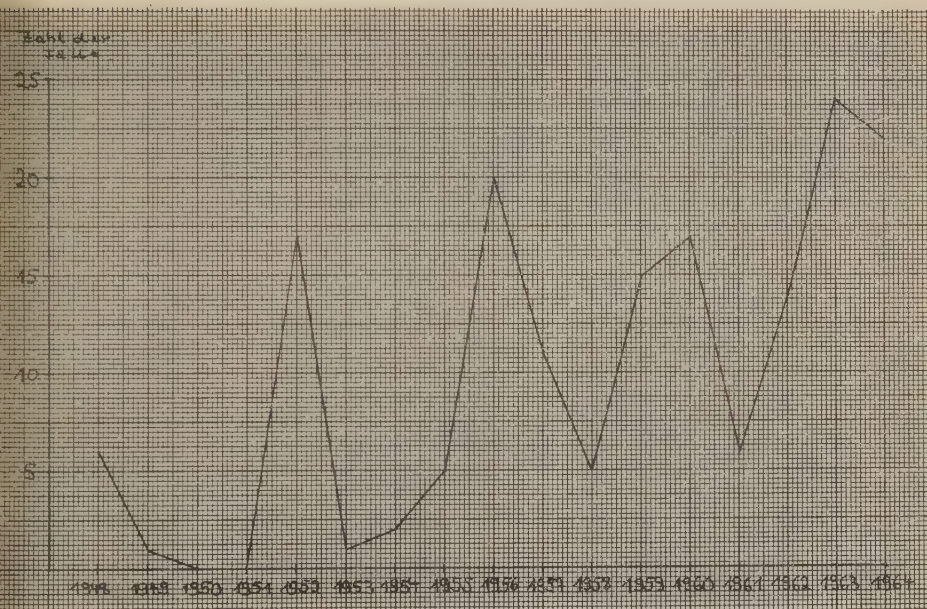
| Mumpsmeningitis-
erkrankungen
1948-1964 | vorliegende
Parotitis | Mumpsin-
kubiert | Titeranstieg
auf Mumps |
|---|--------------------------|---------------------|---------------------------|
| 166 | 125 | 16 | 25 |

Geschlechtsverteilung.

Von den 166 Kindern mit Mumpsmeningitis waren 136 Jungen und 30 Mädchen, also ein besonders starkes Überwiegen der Jungen.

Tab. 26:

Häufigkeit der Mumpsmeningitiden in der
Universitäts-Kinderklinik Mainz von 1948-1964



| | | | |
|------|----|------|----|
| 1948 | 6 | 1957 | 11 |
| 1949 | 1 | 1958 | 5 |
| 1950 | - | 1959 | 15 |
| 1951 | - | 1960 | 17 |
| 1952 | 17 | 1961 | 6 |
| 1953 | 1 | 1962 | 14 |
| 1954 | 2 | 1963 | 24 |
| 1955 | 5 | 1964 | 22 |
| 1956 | 20 | | |

Tabelle 26 zeigt, daß die Mumpsmeningitis in Abständen von wenigen Jahren epidemisch auftritt und daß in den letzten Jahren ein kontinuierlicher Anstieg der absoluten Erkrankungszahl der in der Universitäts-Kinderklinik Mainz beobachteten Mumpsmeningitiden zu verzeichnen war.

Tab. 27 :

Jahreszeitliche Verteilung der
Mumpsmeningitis.



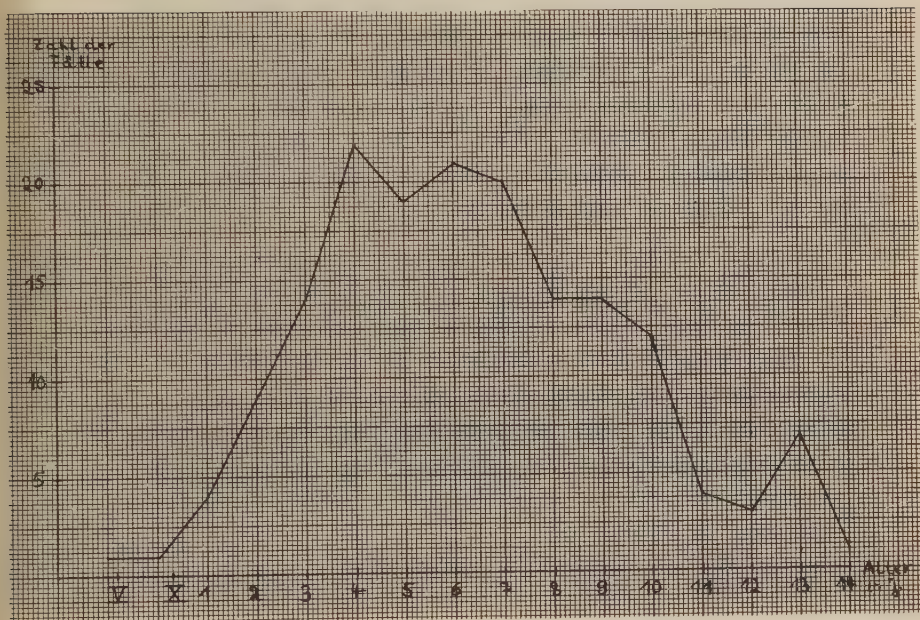
| | | | | | | | | | | | |
|------|-------|------|------|-----|------|------|------|-------|------|------|------|
| Jan. | Febr. | März | Apr. | Mai | Jun. | Jul. | Aug. | Sept. | Okt. | Nov. | Dez. |
| 14 | 7 | 14 | 13 | 24 | 10 | 13 | 13 | 11 | 9 | 13 | 25 |

Nach G r u n d l e r (31) kommt die Mumps während des ganzen Jahres vor, vorwiegend aber im Winter und in den Frühjahrsmonaten.

Bei uns zeigt die Kurve einen Gipfel im November bis Januar und einen zweiten von März bis Mai.

Tab. 28:

Altersverteilung der Mumpsmeningitis.



| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| V. | X. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| 1 | 1 | 4 | 9 | 14 | 22 | 19 | 21 | 20 | 14 | 14 | 12 | 4 | 3 | 7 | 1 |

Bei der Altersverteilung der Mumpsmeningitis haben wir ein deutliches Überwiegen der 4 bis 7 jährigen. Im 1. Lebensjahr hatten wir nur 2 Kinder mit einer Mumpsmeningitis, das eine war 5 Monate, das andere 10 Monate alt.

Nach G r u n d l e r (31) liegt der Gipfel der Erkrankungen an Mumps im 6. und 7. Lebensjahr. Säuglinge bis zum 8. Lebensmonat erkranken im allgemeinen nicht.

D. Angewandte statistische Methoden.

A. Das χ^2 - Verfahren.

Beim Vergleich von 2 Häufigkeitsverteilungen wendet man die sogenannte χ^2 - Methode an, um festzustellen, ob dieselben, trotz mehr oder weniger zufälliger Unterschiede, die zu irregulären Schwankungen geführt haben, dennoch demselben Verteilungstyp angehören. Hierbei vergleicht man die tatsächlich beobachteten Werte

$n_{11}, n_{12} \dots n_{1m}$ und $n_{21}, n_{22} \dots$
 $\dots n_{2m}$ mit den erwarteten Werten $e_{11}, e_{12} \dots$
 $\dots e_{1m}$ bzw. $e_{21}, e_{22} \dots e_{2m}$.

Um die Erwartungswerte errechnen zu können, ist es erforderlich, die beobachteten Werte in Form einer sogenannten Kontingenztafel darzustellen.

| | | Σ |
|---------------|---------------|--------------|
| n_{11} | n_{21} | $n_{1\cdot}$ |
| n_{12} | n_{22} | $n_{2\cdot}$ |
| n_{1m} | n_{2m} | $n_{m\cdot}$ |
| $n_{\cdot 1}$ | $n_{\cdot 2}$ | N |

Die Erwartungswerte werden dabei aus der sogenannten Randsumme der Kontingenztafel berechnet, indem man die Zeilensumme (z.B. $n_{1\cdot}$) mit der Spaltensumme ($n_{\cdot 1}$) multipliziert und das Produkt durch die Gesamtzahl N dividiert, z.B.:

$$(1) \quad e_{11} = \frac{n_{1\cdot} \cdot n_{\cdot 1}}{N}$$

Das χ^2 wird berechnet, indem man vom beobachteten Wert z.B. x_{11} den Erwartungswert e_{11} subtrahiert, das Ergebnis quadriert und durch den Erwartungswert e_{11} dividiert.

Also:

$$(2) \quad \chi^2 = \frac{(x_{11} - e_{11})^2}{e_{11}}$$

Die χ^2 - Werte werden sowohl nach Spalte wie auch nach Zeile addiert. Das Gesamt - χ^2 darf bei Zutreffen der Annahme, daß zwischen der Häufigkeitsverteilung kein Unterschied besteht, einen bestimmten Wert nicht überschreiten, der vom Freiheitsgrad der Häufigkeitsverteilung und dem gewählten Signifikanzniveau abhängt. Die Anzahl der Freiheitsgrade ist hier gleich der Anzahl der verglichenen Gruppen vermindert um 1, also $(m-1)$ (P f a n z a g l (77)).

B. der Binomial - Test.

Für den Fall, daß nur zwei Ereignisse A und B eintreten, nennt man p die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von A und q die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von B.

$$(3) \quad p + q = 1$$

Kennt man p und q für die Grundgesamtheit, so läßt sich die Hypothese überprüfen, ob und mit welcher Wahrscheinlichkeit die beobachteten Ereignishäufigkeiten als Stichprobe dieser Grundgesamtheit betrachtet werden können.

Dies geschieht mit dem Binomialtest.

$$(4) \quad u = \frac{x - n.p}{\sqrt{n.p.q}} - 0,5$$

Die Größe u ist für n 25 und p = q = 1/2 normal verteilt.

x = Anzahl der Fälle in der größeren der beiden Alternativklassen.

p = Wahrscheinlichkeit für eine der beiden Alternativklassen (hier p = 1/2).

q = 1 - p (hier gleich 1/2).

u wird aus der Formel (4) errechnet und in einer Tabelle der Normalverteilung (Documenta Geigy (16) wird die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit abgelesen.

z.B.:

Meningitis serosa: Jungen 335, Mädchen 172, gesamt 507

$$u = \frac{335 - 507 \cdot 0,5}{\sqrt{507 \cdot 0,5 \cdot 0,5}} - 0,5 = \frac{81}{11,24} = 7,24$$

Poliomyelitis: Jungen 204, Mädchen 168 gesamt 372

$$u = \frac{204 - 372 \cdot 0,5}{\sqrt{372 \cdot 0,5 \cdot 0,5}} - 0,5 = \frac{18}{9,7} = 1,86$$

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über Häufigkeit, Epidemiologie, jahreszeitliche Verteilung, Altersverteilung, Geschlechtsverteilung, Stadt - Landverteilung, Schäden und Letalität der in der Universitäts-Kinderklinik in Mainz stationär behandelten serösen Meningitiden, einschließlich Poliomyelitis, berichtet.

Von 1948 - 1964 kamen 879 Kinder mit einer serösen Meningitis zur Aufnahme.

Der erste Gipfel der Erkrankung war 1952 mit 116 Fällen. Hier war die Häufung durch eine Poliomyelitis - Epidemie (87 Fälle) bedingt, die in dieser Zeit ihren Höhepunkt erreichte. Ein weiterer Gipfel 1956 war durch die große Meningitis serosa - Epidemie (171 Fälle, davon 125 seröse Meningitiden) in diesem Jahr bedingt.

Hier handelte es sich wie zahlreiche Untersuchungen zeigten, wahrscheinlich um eine Echovireninfektion. Der Morbiditätsgipfel liegt in den Sommer- und Herbstmonaten, wobei der Gipfel der Poliomyelitis im August und der der serösen Meningitis im Oktober liegt.

Bevorzugt erkrankt waren bei der Poliomyelitis Kinder im Vorschulalter und hier besonders im 3. Lebensjahr, bei der serösen Meningitis Säuglinge und Kinder zwischen 4 und 12 Jahren.

Die Unterschiede der Häufigkeitsverteilung von Jahreszeit und Alter sind statistisch signifikant. Die Knabenwendigkeit ist bei der serösen Meningitis im ganzen als statistisch gesichert anzusehen, während sie bei der Poliomyelitis allein nur auffällig ist.

Beim Vergleich der eitrigen Meningitis mit der serösen Meningitis einschließlich Poliomyelitis ist die geringere Zahl der Erkrankungen an eitrigen Meningitis auffällig. Beim Ausschluß der

Poliomyelitiserkrankungen ist in einem Zeitraum von 17 Jahren aber nur eine um 96 höher liegende Zahl festzustellen.

Im Gegensatz zur eitrigen Meningitis, die mit einer höheren Letalität einhergeht, ist die Prognose der serösen Meningitis im Kindesalter als gut zu bezeichnen. Die Letalität der serösen Meningitis, ausgenommen die Poliomyelitis, lag bei den hier erfaßten Fällen bei 2,5 %, wobei hervorzuheben ist, daß es sich bei den Todesfällen ausschließlich um Säuglinge bis zum Alter von 4 Monaten gehandelt hat. Die Letalität der Poliomyelitis lag bei 3,2 %.

Von den 372 poliomyelitiserkrankten Patienten behielten 84 Kinder Spätschäden in Form von Paresen und Atrophien und 89 wurden mit Schwächen einzelner Muskelgruppen entlassen.

Bei den Kindern, die an einer serösen Meningitis erkrankt waren, die nicht durch Polio-Viren bedingt war, traten bis zum Zeitpunkt der Entlassung keine Restschäden auf.

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S.

1. A n d e r s, W:

Die epidemiologische Situation der Poliomyelitis.
Freiburger Symposium 8, 71 (1961).
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961

2. A n d e r s, W., M. S c h ä r und F. F r i z a:

Die epidemiologische Situation der Poliomyelitis
in der Bundesrepublik Deutschland, der Schweizer-
rischen Eidgenossenschaft und der Republik
Österreich.

Bundesgesundheitsblatt 3, 353 (1960).

3. A n d e r s, W., M. S c h ä r und F. F r i z a:

Die epidemiologische Situation der Poliomyelitis
im Jahre 1961 in der Bundesrepublik Deutschland,
der Schweizerischen Eidgenossenschaft und der
Republik Österreich.

Bundesgesundheitsblatt 6, 54 (1963).

4. A n d e r s, W.:

Poliomyelitis in Europa, Epidemiologie und Schutz-
impfung.

Bundesgesundheitsblatt 7, 17 (1964).

5. B a c h, K.:

Zur Frage der Virus-Meningitis.

Med. Klin. 52, 46 (1957).

6. B ä u m n e r, P.:

Die Influenza-Meningitis, Behandlung und Behandlungsergebnisse.

Inaug.-Diss. Mainz 1965.

7. B r e h m e, T.:

Über Echo- und Coxsackieviren, ihre epidemiologische
und klinische Bedeutung.

Kinderärztl.Prax. 26, 516 (1958).

8. B r e n n e r, W.:

Zur Epidemiologie, Differentialdiagnose und
Therapie der Poliomyelitis acuta.

Med. Mschr. 7, 1 (1953).

9. C r e f e l d, S. van:
La maladie de Bornholm.
Arch. franc. Pdeiatr. 9, 689 (1952).
10. C u r n e n, E.C., E.W. S h a w and J.L. M e l n i c k:
Disease resembling nonparalytic poliomyelitis
associated with virus pathogenic for infant mice.
J. Amer. med. Ass. 141, 894 (1949).
Zit. nach W i n d o r f e r, A.:
Coxsackie-Infektionen. Handbuch der Kinderheilkunde, V,
252.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.
11. D a l l d o r f, G.:
Die Viren der Coxsackiegruppe.
Münch. Med. Wschr. 94, 2113 (1952).
12. D a l l d o r f, G.:
Neue Virusarten und neue Krankheiten.
Klin. Wschr. 1958, 347
13. D a l l d o r f, G. and G.M. S i c k l e s:
An unidentified filtrable agent isolated from the
feces of children with paralysis.
Science 108, 61, (1948).
Zit. nach W i n d o r f e r, A:
Coxsackie-Infektionen. Handbuch der Kinderheilkunde V, 252
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.
14. D e b r é, R.:
Poliomyelitis.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1956.
15. D o c u m e n t a G e i g y:
Wissenschaftliche Tabellen: Mathematik und Statistik.
6. Auflage, 28 (1960).
16. D o s t a l, V.:
Die Diagnostik der Enteroviren.
Freiburger Symposion 8, 35 (1961)
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961.
17. E m m r i c h, R.:
Die Virusmeningitis - Epidemie 1956/57.
Therapiewoche 9, 99 (1958).

18. F a n c o n i, G.:
Poliomyelitis.
In: Handbuch der Inneren Medizin, 4. Aufl., Bd.I/1, 514
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952.
19. F a n c o n i, G.:
Die abakteriellen Meningitiden.
Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk. 81, 93 (1945).
20. F a n c o n i, G.:
Der heutige Stand des Kampfes gegen die Poliomyelitis.
Schweiz. Med. Wschr. 94, 405 (1964).
21. F a n c o n i, G. und A. W a l l g r e n:
Lehrbuch der Pädiatrie, 808, 847.
Schwabe & Co. Verlag, Basel - Stuttgart, 1963
22. F a n c o n i, G., H. Z e l l w e g e r und
A. B o t s z t e j n:
Die Poliomyelitis und ihre Grenzgebiete, 455
Schwabe & Co. Verlag, Basel, 1945.
23. F r e u d e n b e r g, E.:
Zur Klinik der Erkrankungen durch das Coxsackievirus.
Münch. Med. Wschr. 94, 476 (1952).
24. F r i e d e r i s z i c k, F.K.:
Meningitis Purulenta.
In: Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964.
25. F r i e d e r i s z i c k, F.K.:
Das gewandelte Bild der eitrigen Meningitis unter
dem Einfluß der modernen Therapie.
Mschr. f. Kinderheilk. 114, 4 (1966).
26. G a r d, S.:
Aseptic meningitis and Coxsackie viruses.
Lancet 74, 299 (1954).
Zit. nach: M a a s s, G.: Coxsackieviren.
In: Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen.
Lehmanns Verlag, München 1965.
27. G ä d e k e, R.:
Enterovireninfektionen.
In: Handbuch der Kinderheilkunde V, 1945.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963

28. G l a n z m a n n, E.:
Einführung in die Kinderheilkunde, 3. Auflage, 674.
Springer-Verlag, Wien 1949.
29. G r a s e r, F., B. R e n z und H. S o m m e r:
Zur derzeitigen Virusmeningitis - Epidemie.
Med. Klin. 52, 43 (1957).
30. G r ü n i n g e r, U., M. H e r t l, F. S c h m i d,
E. T r o o s t und O. V i v e l l :
Poliomyelitis.
IN: Handbuch der Kinderheilkunde, V/211.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.
31. G r u n d l e r, E.:
Parotitis epidemica.
In : Handbuch der Kinderheilkunde, V/111.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.
32. G s e l l, O.:
Klinik und Differentialdiagnose der serösen Meningitis.
Therapiewoche 9, 94 (1958).
33. G s e l l, O.:
Coxsackievirus - Erkrankungen.
Klin. d. Gegenw., V/605.
34. H a a s, R.:
Probleme der Poliomyelitis-Schutzimpfung.
Freiburger Symposion 9, 84 (1961).
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961.
35. H a a s, R.:
Die orale Poliomyelitis - Schutzimpfung.
Hippokrates (Stuttgart) 34, (1963)
36. H a a s, R.:
Die Poliomyelitis und ihre Erreger.
In : Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, 302
Lehmanns Verlag, München, 1965.
37. H e g g l i n, R.:
Differentialdiagnose innerer Krankheiten, 143
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1963.
38. H e n n e m a n n, G.:
Epidemisches Auftreten von abakterieller gutartiger
Meningitis.
Die Medizinische (1957) 143

39. H e n n e s s e n, W.:
Serologische Diagnose der Poliomyelitis.
Dtsch. Med. Wschr. 80, 104, 1955.
40. H e n n e s s e n, W.:
Über das epidemische Auftreten einer bisher unbekannten Virusmeningitis und ihrer Erreger.
Dtsch. Med. Wschr. 81, 2088, 1956.
41. H e n n e s s e n, W.:
Zur serologischen Diagnostik der Viruserkrankungen.
Dtsch. Med. Wschr. 81, 933, 1956.
42. H e n n e s s e n, W.:
Mumps.
In : Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, 510
Lehmanns Verlag, München, 1965.
43. H e r t l, M.:
Die Beziehung der anatomischen Befunde zur Klinik und Therapie der Poliomyelitis.
Med. Klin. 53, 1085 (1958).
44. H u e b n e r, R.J., R.M. C o l l e, E.A. B e e m a n
and J.A. B e l l :
Herpangina. Etiological studies of a specific
infections disease.
J. Amer. med. Ass. 145, 623 (1951)
Zit. nach: W i n d o r f e r, A.:
Coxsackie-Infektionen, Handbuch der Kinderheilkunde V/252.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.
45. J a w e t z, E., J.L. M e l n i c k und E. A.
A d e l b e r g:
Medizinische Mikrobiologie.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.
46. J o h n s s o n, T.:
Studies on the Etiology of Bornholm Disease
(Epidemic Pleurodynia).
Arch. f.d.ges. Virusforschung, 5, 401 (1954).
47. J o h n s s o n, T.:
Family Infections by Coxsackie Viruses.
Archiv f. d. ges. Virusforschung, 5, 384 (1954).

48. J o h n s s o n , T . , M . B ö t t i n g e r ,
A . L ö f d a h l , M . B l o m q u i s t a n d
I . B r o m a n :
An outbreak of aseptic meningitis with a rubella-like
rash probably caused by Echo virus type 4.
Archiv f.d. ges. Virusforschung 8, 306 (1958).
49. J o h n s s o n , T . , B . J ö n s s o n , E . L y c k e
and B . W i c t o r i n :
Studies of an epidemic of aseptic meningitis
associated with Coxsackie and Echo viruses.
Archiv f.d. ges. Virusforschung 7, 384 (1957).
50. J o h n s s o n , T . , E . L y c k e , B . W i c t o r i n ,
B . J ö n s s o n , M . N o r d b l o m a n d
E . O l s s o n :
Studies of an epidemic of an aseptic meningitis in
association with Coxsackie and Echo viruses.
Archiv f.d. ges. Virusforschung 8, 285 (1958).
51. J o p p i c h , G . :
Wirkungen und Nebenwirkungen der oralen Poliomyelitis-
Schutzimpfung.
51. Tag. Dtsch. Ges. Kinderheilk., Köln, 16.-18.9.1963.
52. J u n k , F . :
Zur Epidemiologie der Poliomyelitis in Europa in den
Jahren 1952 und 1953.
Dtsch. Med. Wschr. 80, 315 (1955).
53. K e l l e r , W . :
Die Ätiologie und Epidemiologie der sogenannten abakte-
riellen Encephalo-meningitis.
Mschr. Kinderheilk. 100, 164 (1952).
54. K e l l e r , W . :
Varianten des Poliomyelitisvirus.
Dtsch. Wschr. 81, 748 (1956).
55. K e l l e r , W . :
Zum Wandel der Poliomyelitis.
Dtsch. Med. Wschr. 83, 1602 (1958).

56. K e l l e r, W. und O. V i v e l l :
Über das Vorkommen von Coxsackievirusinfektionen in
Deutschland.
Klin. Wschr. 29, 744 (1951).
57. K e l l e r, W. und O. V i v e l l :
Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von
Coxsackievirusinfektionen in Deutschland.
Klin. Wschr. 30, 289 (1952).
58. K e l l e r, W. und O. V i v e l l :
Aktuelle Probleme der Epidemiologie und Pathogenese
der Poliomyelitis.
Med. Klin. 53, 1081 (1958).
59. K i l b o u r n e, E.D.:
The Coxsackie viruses and human disease.
Amerik. J. Med. Sci. 224, 93 (1952).
60. K l e i n s c h m i d t, H.:
Parotitis epidemica.
In : Handbuch der Inneren Medizin, 4. Aufl., I/1, 330
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952.
61. K l ö n e, W. und L. K ö r n e r :
Virologische Untersuchungen zur Meningitis-Epidemie
1956/57.
Zbl. Bakter. I, 169 (1957).
62. K r o l l, S.:
Behandlung und Behandlungsergebnisse der eitrigen
Meningitis im Kindesalter.
Inaug.-Diss. Mainz 1964.
63. L a b e l l e, O.:
Aseptic meningitis caused by Echo virus.
J. of Hyg. 55, 475 (1957).
64. L e n n a r t z, H., G. M a a s s und G. K e r s t i n g :
Zur Ätiologie der abakteriellen Meningitis.
Klin. Wschr. 35, 327 (1957).
65. L i e n e r t, G.A.:
Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik.
Anton Hain Verlag, Meisenheim/Glan, 1962.

66. M a a s s, G.:
Viro- und Serologie der intestinalen Viren.
Therapiewoche 9, 3 (1958).
67. M a a s s, G.:
Coxsackieviren.
In : Virus und Rickettsieninfektionen des Menschen, 339
Lehmanns Verlag, München, 1965.
68. M o e s c h l i n, S.:
Therapiefibel, 356, 586
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.
69. M ü l l e r, F.:
Die Gruppe der Echoviren.
Ergebn. Mikrobiol. 34, 275 (1961).
70. M u t l a k, R.:
Behandlung und Behandlungsergebnisse der Meningo-
kokken-Meningitis im Kindesalter.
Inaug.-Diss. Mainz 1966.
71. O d e n t h a l, H. und M. W u n d e r :
Über die im Sommer 1956 epidemisch aufgetretene
abakterielle Virusmeningitis.
Dtsch. Med. Wschr. 81, 2090 (1956).
72. O l d e r s h a u s e n, F.H. von :
Klinische Beobachtungen über eine neuartige primäre
aseptische Meningoencephalitis.
Dtsch. Med. Wschr. 82, 442 (1957).
73. P a u l, J.R.:
Practical and theoretical considerations with regard
to vaccination in Poliomyelitis.
J. Amer. Med. Assoc. 156, 18 (1964).
74. P e t t e, H.:
Die abakteriellen Meningoencephalitiden.
Mschr. Kinderheilk. 100, 155 (1952).
75. P e t t e, H.:
Das Problem der Virusmeningitis.
Die Medizinische (1954), 1329.

76. P e t t e, H.:
Zur Schutzimpfung gegen Poliomyelitis.
Dtsch. Med. Wschr. 79, 1664 (1954).
77. P f a n z a g l, J.:
Allgemeine Methodenlehre der Statistik II.
Bd. 747/747a
Sammlung Göschen, 1966.
78. R i e c k e, H.:
Ein Beitrag zur Neurotopie des Mumpsvirus.
Die Medizinische (1952) 1526.
79. R u d d e r, B. de:
Kinderärztliche Notfallfibel.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1962.
80. S a b i n, A.B.:
Present position of immunization against poliomyelitis
with live virus vaccines.
Brit. Med. J. I, 663 (1959).
81. S a b i n, A.B.:
Die Voraussetzung für die Eliminierung der Poliomyelitis
durch die Schluckimpfung.
Bundesgesundheitsblatt 6, 165 (1963).
82. S a l k, J.E., B.L. B e n n e t t, L.J. L e w i s,
E. W a r d and J.S. Y o u n g n e r :
Studies in human subjects on active immunization
against poliomyelitis.
J. Amer. Med. Assoc. 151, 1081 (1963).
83. S a u t h o f f, R.:
Erkrankungen durch Echo-Viren.
Freiburger Symposion 8, 1961, 42
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961.
84. S c h m i d t, R.M.:
Zur Klinik der Virusmeningoencephalitis.
Internist. Prax. 6, 87 (1966).
85. S c h ö t t l, H.:
Die tuberkulöse Meningitis. (in Vorbereitung)
Inaug.-Diss. Mainz.

86. T h o m s e n, J.:
Beitrag zur Epidemiologie der lymphocytären Virus-Meningitis.
Die Therapie des Monats 9 (1959).
87. T h o m s s e n, R.:
Echo-Viren.
In : Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, 367.
Lehmanns Verlag, München, 1965.
88. V i v e l l, O. und H a a s, R.:
Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen.
Lehmanns Verlag, München, 1965.
89. V i v e l l, O.:
Die Orphan-Viren.
Dtsch. Med. Wschr. 80, 647 (1955).
90. V i v e l l, O.:
Zur Epidemiologie der Coxsackie-A-Virusinfektionen in Deutschland.
Dtsch. Med. Wschr. 81, 405 (1956).
91. V i v e l l, O.:
Erkrankungen durch Coxsackieviren.
Freiburger Symposion 8, 49 (1961).
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961.
92. V i v e l l, O. und E. G r a m l i c h :
Zur Klinik und Serologie der Mumpsencephalitis.
Mschr. Kinderheilk. 109, 341 (1953).
93. V i v e l l, O. und J. S c h a i r e r :
Typenbestimmungsversuche bei in Deutschland isolierten Coxsackie-Virusstämmen.
Arch. f.d. ges. Virusforschung 5, 84 (1954).
94. W a l l g r e n, A.:
Une nouvelle maladie infectieuse du systeme nerveux central.
Acta paed. scand. 4, 158 (1925).
95. W e b e r, E.:
Grundriß der biologischen Statistik.
V.E.B. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1965.

96. W e n n e r, H.A.:
Echo-Viren.
Klin. Wschr. 313, (1959).
97. W e t z e l, U. und P. S c h u l z e :
Über die benigne seröse Meningitis.
Med. Klin. 1652, (1957).
98. W i e s m a n n, E., R. H e g g l i n und
W. W i e s m a n n :
Zur Ätiologie und Differentialdiagnostik der Meningitis
serosa.
Schweiz. Med. Wschr. 88, 679 (1958).
99. W i n d o r f e r, A.:
Die Ausbreitung der Poliomyelitis in Deutschland
seit Ende des 2. Weltkrieges.
Dtsch. Med. Wschr. 78, 957 (1953).
100. W i n d o r f e r, A.:
Praktische Fragen der Poliomyelitis - Schutzimpfung.
Dtsch. Med. Wschr. 83, 919 (1958).
101. W i n d o r f e r, A.:
Coxsackie-Infektionen.
In : Handbuch der Kinderheilkunde V, 252.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.
102. W i n k l e r, W.F.:
Epidemiologie der Poliomyelitis.
Prophylaxe 1, 14 (1954).
103. W o h l r a b, R. und W. H ö p k e n :
Epidemiologische Beobachtungen und Virusbefunde bei
der sogenannten epidemischen abakteriellen Meningitis 1956
Die Medizinische 251, (1957).
104. Z e i p e l, G. von and A. S v e d m y r :
A Study of the Association of Echo Viruses to
Aseptic Meningitis.
Arch. f.d. ges. Virusforschung 7, 355 (1957).

Herrn Professor Dr. U. K ö t t g e n danke ich verbindlichst für sein freundliches Entgegenkommen, mit dem er mir gestattete, an seiner Klinik diese Arbeit ausführen zu dürfen.

Dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation und besonders seinem Direktor, Herrn Professor Dr. Dr. S. K o l l e r, bin ich für die statistische Beratung zu Dank verpflichtet.

Besonderen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. F.K. F r i e d e r i s z i c k für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung aussprechen.

L E B E N S L A U F

Am 9.12.1938 wurde ich, Karin Strempel, geborene Wiertz, als Tochter des praktischen Arztes Dr.med. Peter Wiertz und seiner Ehefrau Hildegard, geborene Mangold, in Bad Schwalbach/Taunus geboren.

Am 13.3.1958 legte ich am Realgymnasium, Elly Heuss Schule, in Wiesbaden die Reifeprüfung ab.

Zum Sommersemester 1958 wurde ich an der Johannes Gutenberg - Universität Mainz, medizinische Fakultät, immatrikuliert. Dort bestand ich am 23.4.1959 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 9.8.1960 die Ärztliche Vorprüfung und am 10.6.1964 das Medizinische Staatsexamen.

Am 16.8.1960 heiratete ich den Assistenzarzt Dr.med. Rochus Strempel und am 27.6.1961 wurde meine Tochter Maria Angelika geboren.

Als Medizinalassistentin war ich vom 1.8.1964 bis 31.12.1964 an der Universitäts-Kinderklinik Mainz bei Herrn Prof. Dr. Köttgen und vom 1.1.1965 bis 30.4.1965 an der Universitäts-Frauenklinik Mainz bei Herrn Prof. Dr. Stark tätig. Vom 1.5. 1965 bis zum 14.7. 1966 arbeitete ich dann in der ärztlichen Allgemeinpraxis in Laufenselden/Taunus bei meinem Vater. Vom 15.7.1966 bis 14.12.1966 war ich in der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz bei Herrn Prof. Dr. Kümmerle tätig.

Vom 15.12.1966 bis 14.4.1967 arbeitete ich wiederum in der Allgemeinpraxis meines Vaters.

Seit 15.4.1967 bin ich in der inneren Abteilung des St. Vincenz-Krankenhauses, Hildegardis-Haus, in Limburg/Lahn tätig.

